

**FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marie - France GAGNADOUX

Née le 16 Juin 1942 à POITIERS (Vienne)

Interne des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**LE RETENTISSEMENT FONCTIONNEL RENAL
DES UROPATHIES OBSTRUCTIVES DE L'ENFANT.**

Président : Mr. ROYER, Professeur.

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550203_0013

**FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marie - France GAGNADOUX

Née le 16 Juin 1942 à POITIERS (Vienne)

Interne des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**LE RETENTISSEMENT FONCTIONNEL RENAL
DES UROPATHIES OBSTRUCTIVES DE L'ENFANT.**

Président : Mr. ROYER, Professeur.

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES



A mes Parents

A toute ma Famille.

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur Pierre ROYER.

Professeur de Clinique de Génétique Médicale.

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

Directeur du Centre de Recherche sur les maladies métaboliques
de l'enfant.

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette
thèse.

Après m'avoir fait bénéficier, pendant un trop bref
semestre, de son incomparable enseignement, il m'a
fait l'honneur de m'intégrer à son équipe.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma
respectueuse admiration et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Henri MATHIEU,

Médecin des Hôpitaux.

Dont l'enseignement et l'exemple ont été pour moi
essentiels.

Il m'a montré ce que doit être une véritable
réflexion scientifique, et il m'a donné le goût de
la néphrologie. Il m'a confié le sujet de cette thèse
et m'a constamment guidé dans son élaboration.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de mon
immense gratitude.

A mes Maîtres de l'Hôpital de POITIERS

Monsieur le Professeur Jean BEAUCHANT

Monsieur le Docteur P. DEMIOT.

Monsieur le Docteur A. FONTAINE.

Qui ont guidé mes premiers pas dans la médecine
et m'ont donné définitivement le goût de la clinique.

A mes Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur MERLE D'AUBIGNE.

Monsieur le Professeur DENOIX.

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD.

Monsieur le Professeur Jean BERNARD.

Monsieur le Docteur BOUTTIER.

Monsieur le Professeur DEPARIS.

Monsieur le Professeur LAMY.

Monsieur le Professeur MALLET.

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur BLANCHER.

Monsieur le Professeur LESOBRE.

Monsieur le Docteur SAUVEGRAIN.

Monsieur le Professeur KAPLAN.

Monsieur le Professeur SERINGE.

Monsieur le Professeur MANDE.

Monsieur le Professeur ROYER.

Monsieur le Professeur MALLET.

Au Docteur LUC DAVID,

Chef de Clinique-Assistant.

Sans lequel ce travail n'aurait pu être mené à bien.

En témoignage d'amicale reconnaissance.

A Madame J. SAADA, Mesdemoiselles Mariannes CHALCHAT, Françoise VOLTER,
Christiane DESROCHES, Françoise BILLARD, Martine DILLIER,

Pharmaciennes.

Dont la contribution à cette étude a été essentielle.

Avec mes remerciements pour le surcroît de travail
qu'elles ont dû fournir.

Au Docteur Claude RAYNAUD,

Qui a bien voulu, avec tant de gentillesse, réaliser
pour nous les études de la fixation mercurielle, et nous
aider de ses conseils.

Au Docteur D. PROT.

A qui sont dus les documents radiologiques, toujours
d'une exceptionnelle qualité.

Aux infirmières, à Mademoiselle Odile FILOU

Diététicienne

et Mademoiselle Michelle CLAUZET

Secrétaire.

Dont l'efficace collaboration nous a été précieuse.

I N T R O D U C T I O N

Les malformations des voies urinaires responsables d'une obstruction chronique sont fréquentes chez l'enfant, et leur pronostic dépend du développement d'une insuffisance rénale pouvant aboutir à la mort.

Or chez l'homme et en particulier chez l'enfant, les études précises du retentissement fonctionnel rénal de l'uropathie obstructive (la "néphropathie obstructive", suivant l'expression employée par BRICKER) sont rares et fragmentaires. Les données manquent surtout dans le domaine des possibilités de récupération après intervention. Chez l'animal, les travaux expérimentaux sont un peu plus nombreux, mais leurs résultats ne sont pas absolument transposables aux faits observés chez l'homme.

Pourtant l'étude du retentissement rénal des uropathies, et de son évolution est intéressante, d'un point de vue aussi bien théorique que pratique. D'une part, en effet, elle permet de préciser le type de l'atteinte rénale, de la définir par rapport aux autres formes de néphropathie et d'en comprendre si possible le mécanisme.

D'autre part, elle a pour but de déterminer les fonctions rénales dont l'étude est la plus utile, pour déceler une atteinte débutante, pour apprécier le degré de cette atteinte, et pour présumer dans une certaine mesure des possibilités d'amélioration après intervention. L'appréciation aussi exacte que possible de la valeur fonctionnelle d'un rein est en effet d'une grande importance dans la discussion thérapeutique.

Afin de tenter de répondre à ces questions, nous avons étudié, avant et après intervention libératrice, 20 enfants porteurs d'uropathies obstructives.

Nous exposerons les résultats de ce travail selon le plan suivant :

Dans une première partie, après un rappel des données recueillies dans la littérature et qui nous ont servi de base de discussion, et des méthodes d'examen utilisées pour notre étude, nous résumerons brièvement nos observations, puis nous présenterons les résultats de nos études de la fonction rénale aux divers stades d'évolution.

Ensuite nous exposerons les commentaires que nous ont inspiré ces résultats à propos de divers points : les caractéristiques de l'atteinte rénale au cours de la phase d'obstruction ; les possibilités de récupération après intervention, et en particulier après urétérostomie cutanée ; l'intérêt de l'urographie intra veineuse, et surtout de l'étude de la fixation mercurielle rénale, pour apprécier la valeur fonctionnelle d'un rein.

Enfin nous tenterons d'en tirer les conclusions pratiques en ce qui concerne les examens les plus précieux aux divers stades évolutifs.

HISTORIQUE

Comme nous l'avons dit, la littérature n'est pas très riche en ce qui concerne l'étude du retentissement rénal des uropathies obstructives; plus nombreux sont par contre les documents concernant la pyélonéphrite chronique, et la néphropathie obstructive lui a souvent été assimilée. Pourtant bien que très proches, ces deux types de néphropathies ne sont certainement pas totalement identifiables : en effet, les lésions histologiques observées dans le rein des uropathies obstructives ne se résument pas à un aspect de pyélonéphrite (d'ailleurs inconstant (5-16) mais comportent également une atrophie papillaire vraisemblablement due à la compression mécanique, et des lésions de type dysplasique, sans doute d'origine malformative comme l'uropathie elle-même (16). La néphropathie obstructive est donc plus complexe anatomiquement que l'atteinte rénale de la pyélonéphrite, et mérite d'être étudiée à part.

Nous résumerons d'abord les résultats des travaux expérimentaux puis les données obtenues chez l'homme*, enfin nous terminerons en exposant les théories proposées pour expliquer la physio-pathologie des troubles observés.

I - LES ETUDES EXPERIMENTALES

Ont porté, d'une part sur les obstructions de brève durée, réalisant des hydronéphroses "aiguës", et d'autre part sur des obstructions de plus longue durée réalisant des hydronéphroses subaiguës ou chroniques.

* Note : On trouvera dans les revues générales de BRICKER en 1967 (5), de CHAPTAL MATHIEU JEAN et HABIB et 1965 (16), de LEGRAIN en 1966 (43) une étude plus détaillée des différents travaux consacrés à la néphropathie obstructive.

A - Dans les obstructions brèves, le rôle des facteurs mécaniques est au premier plan. Il existe une augmentation des pressions urétérale, tubulaire et péritubulaire (33), entraînant une ischémie avec hypoxie (55), responsable essentiellement :

- d'une diminution du flux sanguin rénal (40 - 51) en particulier médullaire (27),
- d'une baisse de la filtration glomérulaire, plus ou moins importante selon le degré de l'hyper-pression (45 - 57) et en général rapidement réversible,
- d'une diminution de l'excrétion sodée (57 - 60),
- et surtout d'une perte du pouvoir de concentration, très précoce, indépendante de la baisse de la filtration glomérulaire, et pouvant persister après levée d'obstacle (27 - 39).

Mais les conditions de ces obstructions aiguës sont très différentes de celles rencontrées chez l'homme dans les uropathies obstructives.

B - Les obstructions chroniques, par contre, sont plus intéressantes pour nous, car plus proches des faits observés en clinique humaine. Elles permettent, plus facilement que chez l'homme, des études dans des conditions précises et comparables quant à l'intensité et à la durée de l'obstruction.

1 - Caractéristiques de l'atteinte rénale.

a - Comme dans les obstructions aiguës, le trouble le plus constant est celui du pouvoir de concentration des urines (2 - 4 - 17 - 26 - 27 - 34 - 41 - 42 - 43 - 60).

Il est le premier à apparaître (27), et son atteinte est hors de proportion avec la diminution de la filtration glomérulaire, (26). Cependant elle ne dépasse pas l'isosthénurie. BERLYNE et MACKEN (4) ont montré que ce trouble de concentration s'accompagnait d'une diminution du gradient cortico-papillaire de concentration.

b - L'excrétion du sodium (rapportée à la filtration glomérulaire) est augmentée (2 - 17 - 41 - 42 - 60) et ce trouble de la réabsorption du sodium est également de survenue précoce, contemporaine de la diminution de réabsorption de l'eau libre (27).

c - La filtration glomérulaire est abaissée de façon variable selon l'intensité de l'obstruction et sa durée (2 - 27 - 30 - 34 - 41 - 42 - 48) comme c'est le cas également de la diminution du flux plasmatique rénal (38 - 41 - 42 - 44 - 48). Il semble que leur diminution soit à peu près parallèle, avec fraction de filtration normale (41 - 42 - 44) et qu'elle survienne plus tardivement que celle de la réabsorption de l'eau libre et du sodium (27).

d - Le T_m du P.A.H. est diminué, et d'après les travaux de SUKI (60) sa diminution serait plus importante que celle de la filtration glomérulaire (rapport $\frac{F.G.}{T_m \cdot P.A.H.}$ augmenté, traduisant un déséquilibre glomérulo-tubulaire en faveur du glomérule).

e - Enfin KERR (41 - 42) qui a étudié dans quelques cas l'équilibre acidobasique, n'a pas trouvé de modifications.

Malgré leur intérêt, ces résultats obtenus chez l'animal sont difficilement transposables à l'homme, car les conditions d'expérimentation sont différentes, et en particulier, plusieurs de ces études sont faites dans des obstructions complètes, juste après la levée d'obstacle, et ne reflètent pas forcément l'état des fonctions rénales au cours de la phase d'obstruction.

2 - Les données concernant la récupération des fonctions après levée d'obstacle sont plus valables mais ne sont pas nombreuses. Leurs résultats sont variables selon la conduite de l'expérience :

- Selon KERR (41 - 42) après une obstruction complète d'une à 3 semaines, la récupération est d'autant moins bonne que l'obstruction a de plus longue.
- Par contre, OLESEN (48), dans des obstructions unilatérales partielles et persistantes (plusieurs mois) note une stabilisation rapide du déficit malgré l'aggravation radiologique.

Dans ce cas, il faut remarquer que le rein sain opposé avait été enlevé, et ceci correspond aux constatations faites par d'autres auteurs (1 - 41 - 42) selon lesquelles l'ablation du rein sain controlatéral permettrait une meilleure récupération.

II - Chez l'Homme, les documents sont encore plus fragmentaires et ne portent en général que sur un petit nombre de cas.

Chez l'enfant en particulier, les travaux consacrés à une cause pourtant fréquente d'insuffisance rénale à cet âge, se résument essentiellement, à l'étude de quelques observations par l'Ecole Suédoise (25 - 61 - 63) et au travail très complet de CHAPTAL, MATHIEU, JEAN et HABIB (16), en 1965, portant sur 78 cas d'uropathies obstructives étudiées fonctionnellement, radiologiquement, et anatomiquement.

En résumé, on peut tirer de ces différents travaux les conclusions suivantes :

1 - Comme dans les obstructions expérimentales, le trouble du pouvoir de concentration est majeur et constant, (3 - 16 - 20 - 21 - 25 - 29 - 50 - 61 - 63) alors que le pouvoir de dilution est peu ou pas touché. On peut même observer, contrairement aux constatations faites expérimentalement, une polyurie hyposthénurique réalisant un véritable diabète insipide pitresso-résistant. (20 - 21 - 25 - 61 - 63).

- A la différence également des observations faites chez l'animal, le pouvoir d'acidification des urines semble assez souvent perturbé. Il peut être responsable d'une acidose spontanée souvent hyperchlorémique (16).

Des épreuves de charge en chlorure d'Ammonium (3 - 16 - 61) semblent montrer que cette acidose est généralement de type tubulaire, analogue à l'acidose tubulaire idiopathique de Butler Albright = le pH. urinaire ne s'abaisse pas au-dessous de 5,8, l'ammoniogénèse est peu touchée, mais l'excrétion des ions H^+ est faible même en tenant compte d'une diminution de la filtration glomérulaire.

D'autres études ont montré la possibilité d'un diabète des bicarbonates (25 - 43 - 63).

- L'excrétion du sodium est augmentée (50), et il peut exister un syndrome de perte de sel, souvent latent mais qui peut être révélé par une restriction sodée intempestive (16).

- Les symptômes d'atteinte tubulaire sont donc au premier plan, et par contre, l'atteinte glomérulaire est moins importante = la diminution de la

filtration glomérulaire est variable selon les cas, et elle peut rester normale (16 - 61).

- Les données concernant le flux plasmatique rénal, la fraction de filtration, le Tm. du P.A.H., sont rares, et semblent montrer la diminution de ces différents paramètres.

2 - La seule étude concernant les rapports de ces différents troubles entre eux est celle de CHAPTAL, MATHIEU, et collaborateurs (16). Selon eux : par ordre de gravité croissante, sont observés :

- d'abord le trouble de concentration, qui peut exister seul en dehors de toute atteinte de la filtration glomérulaire (la polyurie hypos-thénurique étant plus grave que la polyurie isosthénurique),
- puis l'acidose, jamais présente en dehors d'un trouble de concentration,
- enfin la perte de sel, symptôme indiquant l'atteinte rénale la plus sévère.

3 - L'existence d'une corrélation entre l'importance de l'atteinte fonctionnelle et les anomalies radiologiques, a été recherchée par quelques auteurs (38 - 50 - 16)

Leur conclusion est que l'importance de l'hydronéphrose n'est pas un bon indice de la gravité de l'atteinte rénale.

4 - Après intervention, le syndrome de levée d'obstacle a fait l'objet d'assez nombreuses publications, mais par contre, les études à plus long terme portant sur les possibilités de récupération fonctionnelle après disparition de l'obstruction sont rares.

Elles ont montré que :

- le pouvoir de concentration peut récupérer, mais incomplètement (3 - 16 - 61)
- l'abaissement du pH. urinaire sous charge acide peut s'améliorer, (3 - 61),
- une nette augmentation de la filtration glomérulaire a été observée dans quelques cas (3 - 16).

Mais le travail de CHAPTAL, MATHIEU et collaborateurs (16) le plus intéressant à cet égard, à cause du nombre de cas, conclut finalement à un pronostic assez mauvais, et ceci d'autant plus que l'obstruction a été plus serrée et sa durée plus longue. L'efficacité des diverses interventions proposées, et en particulier de l'urétérostomie cutanée, sur la récupération des fonctions rénales, ne leur paraît pas très grande.

III - Quant à l'explication physio-pathologique des troubles fonctionnels rénaux observés dans l'uropathie obstructive, que ce soit chez l'animal ou chez l'homme, aucune donnée formelle n'a été apportée.

Les travaux de BRICKER (6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 11 - 12), qui l'ont amené à énoncer la théorie du "Néphron intact", ont été réalisés, il faut le rappeler, dans des pyélonéphrites expérimentales du chien, et nous avons vu que la néphropathie obstructive ne pouvait être complètement assimilée à la pyélonéphrite chronique. Ses études lui ont permis de mettre en évidence, dans la pyélonéphrite unilatérale, en comparant la fonction du rein sain et celle du rein malade, plusieurs arguments prouvant le fonctionnement normal des néphrons restants : d'une part, du côté malade, le rein garde la plus grande partie de son pouvoir de concentration, l'abaissement du pH urinaire se fait aussi bien que du côté sain, il n'y a pas de glycosurie, ni de bicarbonaturie ; d'autre part, différents paramètres mesurés (flux plasmatique rénal, Tm. du P.A.H., Tm. du glucose, Tm du phosphore, excrétion acide, réabsorption de l'eau libre) sont égaux des 2 côtés s'ils sont rapportés à l'unité de filtration glomérulaire. BRICKER conclut donc que, dans la plupart des néphropathies chroniques, seule la réduction du nombre des néphrons est responsable des troubles fonctionnels, en particulier tubulaires, observés, par l'"hyper-perfusion" des néphrons restants, et par conséquent, la diurèse osmotique, qu'elle entraîne.

Cette théorie est considérée comme valable également dans la néphropathie obstructive par quelques auteurs (60).

Mais BRICKER lui-même (5-6) admet que cette explication n'est pas suffisante, et que d'autres facteurs doivent intervenir pour expliquer la prédominance des troubles tubulaires (en particulier du pouvoir de concentration) observée dans la néphropathie obstructive. Et la majorité des auteurs (3 - 16 - 21 - 26 - 29 - 50) admettent en outre sinon exclusivement l'existence d'un

déficit spécifique du fonctionnement tubulaire, quelle qu'en soit l'origine (tubulaire proprement dite, ou médullaire).

En effet, la possibilité d'un trouble de concentration malgré une filtration glomérulaire normale, et la constatation fréquente d'une polyurie hypos-thénurique, sont des arguments importants contre l'explication du trouble de concentration par la seule réduction néphronique.

C'est pour apporter de nouveaux faits dans ce domaine encore imparfaitement exploré, et si possible aider à la compréhension du mécanisme de l'atteinte rénale, que nous avons entrepris notre étude.

oOo

MATERIEL ET METHODES

A - MATERIEL

I - TYPES D'UROPATHIES ETUDIEES.

Ce travail porte sur 20 cas d'uropathies obstructives de l'enfant*. Nous avons cru en effet pouvoir classer parmi les uropathies obstructives, les mégauretères idiopathiques avec reflux, car ils entraînent, aussi bien qu'un obstacle proprement dit, une stase urinaire avec hyper-pression dans la voie excrétrice, et leur retentissement rénal a toutes raisons d'être identique. Cette assimilation est d'ailleurs admise par la plupart des auteurs (5 - 16 - 43).

Nos cas se répartissent en :

1 - Obstructions vraies = 10 cas dont :

- bilatérales = 6 cas :

- sténoses de la jonction urétérovésicale = 4 cas (Obs. 1 à 4)
- valvules de l'urèthre 2 (Obs. 5 et 6)

- unilatérales : 3 cas :

- sténose de la jonction urétéro-vésicale : 2 (Obs. 7 et 8)
- sténose de la jonction pyélo-urétérale : 1 (Obs. 9)

- unilatérale successive

- sténose de la jonction urétéro-vésicale : 1 (Obs. 10).

*Nous tenons à exprimer nos remerciements aux Docteurs BOUREAU et CHATELAIN, urologues, et au Docteur HUE, pédiatre de l'Hôpital de Cherbourg, qui ont bien voulu nous confier leurs malades.

2 - Méga-uretère idiopathiques avec reflux

7 cas (obs. 11 à 17).

3 - Uropathies complexes : 3 cas

Obs. 18 : Reflux vésico-urétéral simple suivi, après intervention de réimplantation, d'une urétéro-hydronéphrose majeure sans explication anatomique évidente.

Obs. 19 : urétérocèle géante droite, observant l'orifice urétéral gauche, avec reflux à droite

Obs. 20 : association d'une double sténose pyélo-urétérale et d'un reflux unilatéral

Nous détaillerons les observations de nos malades dans un chapitre suivant.

II - Ces 20 malades se divisent en 2 catégories :

1 - Pour 11 d'entre eux, le fonctionnement rénal n'a pu être étudié que de façon globale, sans qu'il soit possible de dissocier la fonction de chaque rein (sauf par l'étude de la fixation mercurielle).

L'inconvénient de ne pouvoir séparer la fonction de chaque rein est double :

- d'une part, en cas d'atteinte unilatérale ou à prédominance unilatérale, le rein normal ou moins atteint joue un rôle de "tampon" qui masque les troubles fonctionnels dus au rein malade, et ne permet pas de juger de la profondeur de son atteinte,

- d'autre part, si la filtration glomérulaire globale est diminuée, il est difficile d'interpréter un trouble éventuel du pouvoir de concentration des urines.

2 - Les 9 autres malades ont été mis, pendant une durée plus ou moins longue, en urétérostomie cutanée, uni ou bilatérale, ce qui a permis d'étudier séparément la fonction de chaque rein. Chez 7 de ces enfants, il y avait une asymétrie nette de l'atteinte rénale appréciée par la mesure de la filtration glomérulaire ; ces cas ont fait l'objet d'une attention toute particulière, car

Ils représentent à nos yeux un modèle expérimental privilégié = en effet l'existence, chez eux, d'un rein sain ou moins atteint, grâce auquel la masse néphrologique est suffisante pour éviter l'insuffisance rénale chronique et ses conséquences biologiques et fonctionnelles (en particulier l'"hyper-perfusion" des néphrons restants invoquée par Bricker), permet de préciser les troubles du fonctionnement rénal directement imputables au retentissement de l'uropathie.

II - Durée de l'étude

Dans tous nos cas, sauf un dont le recul est encore insuffisant, nous avons pu suivre l'évolution pendant au moins un an après l'intervention, et répéter les examens à au moins deux reprises. Ceci nous a permis une étude séquentielle de la récupération, une fois passée la période immédiatement post-opératoire, parfois marquée par le syndrome de levée d'obstacle, période que nous n'envisagerons pas dans ce travail.

B - METHODES

Nous n'avons pas pu, en raison de divers impératifs thérapeutiques ou chronologiques, ou de certaines difficultés techniques, réaliser chez tous nos malades une étude fonctionnelle aussi complète que nous l'aurions voulue ; nous avons souvent dû nous limiter aux examens qui nous semblaient à la fois les plus faciles à réaliser en pratique, et les plus intéressants pour l'évaluation de l'atteinte rénale.

I - Dans tous les cas, 2 fonctions au moins ont été étudiées, la filtration glomérulaire, et le pouvoir de concentration des urines en hydropénie.

1 - La filtration glomérulaire, (F.G.) a été mesurée selon 2 techniques :

a - dans la majorité des cas, nous n'avons pu mesurer que la clearance de la créatinine endogène, sur 24 heures.

La créatinine, sanguine et urinaire a été dosée par la réaction colorimétrique de JAFFE, après adsorption sélective de la créatinine sur terre à foulon, puis élution directe dans le réactif colorant (36).

b - Dans quelques cas, nous avons pu apprécier la filtration glomérulaire de façon plus exacte, par la mesure de la clearance de l'Inuline. La technique utilisée a été celle de SMITH (59) : injection d'une dose initiale d'Inuline puis perfusion continue, à débit constant, d'une dose d'entretien et recueil de 4 échantillons d'urine, d'une demi-heure.

Nous n'avons gardé que les épreuves où le taux plasmatique et les débits urinaires étaient stables, et où l'on pouvait faire valablement la moyenne des clearances calculées à partir des 4 échantillons d'urine.

L'Inuline a été dosée selon la méthode de SCHREINER, utilisant la coloration de l'inuline en présence de résorcinol, en adaptant la technique aux micro-méthodes (29).

Tous nos résultats ont été exprimés en ml./min./1,73 m^2 .

c - Comparaison de 2 méthodes : dans la majorité des cas, les valeurs trouvées pour la F.G. ne sont pas très différentes quelle que soit la technique utilisée. Lorsque la différence est importante, nous avons tenu compte de la clearance de l'Inuline, qui est certainement la plus exacte.

Dans nos schémas évolutifs et nos tableaux, nous avons indiqué par un astérisque *, les F.G. mesurées par la clearance de l'Inuline.

d - Par ailleurs, le taux de l'urée sanguine a bien entendu été mesuré chez tous les malades. Nous ne l'avons mentionné que lorsqu'il était augmenté.

2 - Le pouvoir de concentration des urines

A été mesuré après une restriction hydrique stricte de 18 heures chez la plupart des enfants, de 12 heures seulement chez les nourrissons et les enfants ayant un diabète insipide. Les enfants sont privés d'eau à partir du repas du midi, et sont laissés à jeun à partir de 18 heures. 2 échantillons d'urine sont prélevés à 7 et 8 heures du matin environ. (Nous n'avons pas jugé nécessaire d'injecter de la Pitressine).

Dans ces échantillons, nous avons mesuré le poids spécifique urinaire par densimétrie, et, plus récemment l'osmolarité urinaire en milli-osmoles/kg. d'eau.

Etant donné le bon parallélisme entre ces 2 modes de mesure, nous avons presque toujours exprimé le pouvoir de concentration par la densité maximale des urines en hydropénie, nos 1res études ayant été faites par cette seule technique.

Dans nos conditions d'expérience, le pouvoir de concentration des enfants normaux, quelque soit l'âge, atteint 1.024 en densités, 800 en osmolarité.

Nous n'avons malheureusement pas pu mesurer la réabsorption de l'eau libre ($T_c H_2O$) et la clearance osmolaire ; ces chiffres auraient eu l'intérêt de pouvoir être rapportés directement à l'unité de filtration glomérulaire.

Quant à la validité de cette épreuve en cas de stagnation des urines, au stade d'hyper-pression quand les voies excrétrices sont très dilatées, elle ne semble pas pouvoir être mise en doute . CHAPTAL, MATHIEU et Coll. (16) ont en effet comparé la densité maximale des urines avant intervention et peu de temps après la levée d'obstacle, et constaté qu'elle était identique. De plus, nous n'avons tenu compte que des épreuves où les 2 échantillons d'urines recueillis à 1 heure d'intervalle, avaient une densité à peu près égale, indiquant que le maximum de concentration possible était vraisemblablement atteint.

II - Toutes les fois que nous l'avons pu, nous avons complété notre étude fonctionnelle par :

1 - L'étude de la fonction d'acidification des urines

a - Nous avons mesuré dans tous les cas le pH. sanguin et le taux de bicarbonates plasmatiques à l'état basal, par la méthode d'Astrup.

b - Dans un certain nombre de cas, nous avons étudié l'effet d'une charge acide par le Chlorure d'ammonium ($Cl NH_4$).

2 types d'épreuve ont été utilisées :

α - L'épreuve classique de surcharge longue, sur 5 jours, selon la technique de ROYER (54) : 75 à 100 mEq. de $Cl NH_4$ par m^2 de surface corporelle sont administrés, per os, pendant 5 jours.

Les urines sont recueillies les 2 jours précédant l'épreuve, et pendant les 5 jours de l'épreuve, sur glace et dans un récipient contenant un antiseptique, afin d'empêcher le plus possible la prolifération microbienne chez ces

enfants souvent infectés. Dans ces urines, sont mesurés, l'acidité titrable (A.T.) par titrimétrie, l'ammoniurie (NH_4^+), par la méthode de Conway, et les bicarbonates par la méthode de Van Slyke.

Le pH. urinaire est mesuré 3 fois par jour, sur des urines fraîchement émises, à l'aide de papiers réactifs.

Le pH, sanguin et les bicarbonates plasmatiques sont mesurés à l'état basal, au 3e jour et au 5e jour.

β - L'épreuve d'acidification courte, après une charge acide unique, a été proposée par différents auteurs (22 - 35 - 62) à cause des inconvénients de l'épreuve longue (recueil d'urines prolongé, risque de prolifération bactérienne dans ces urines). La validité de cette technique pour apprécier la capacité du tubule rénal à accroître sa production acide, semble démontrée puisque les auteurs obtiennent par ce procédé des taux d'excrétion d'acidité titrable et d'ammoniaque égaux et même supérieurs à ceux obtenus par une surcharge longue (14 - 22 - 35 - 62).

Le protocole utilisé est celui d'EDELMANN (22).

Après ingestion d'une dose unique de 150 mEq./m^2 de Cl NH_4 , nous étudions dans les 5 heures suivantes, sur 5 échantillons d'urines, recueillis sous huile, l'abaissement du pH. urinaire (mesuré au pH. mètre), l'élimination des ions H^+ sous forme d'acidité titrable et d'ammoniaque, et des bicarbonates, mesurés comme précédemment. 2 échantillons d'une heure, précédant l'épreuve, servent de témoins.

Avant la prise de Cl NH_4 , et ensuite au milieu de chaque période de recueil d'urines (ou au moins au cours de la 3e et de la 5e heure), sont mesurés par la méthode d'Astrup, le pH. sanguin et le taux de bicarbonates plasmatiques.

L'épreuve longue a été utilisée dans les cas où l'"espace mort" était important, et où un recueil des urines sur 24 heures nous semblait plus exact. Outre ces cas, elle a été utilisée dans toutes nos études les plus anciennes.

L'épreuve courte, par contre, a été utilisée de préférence lorsqu'il n'y avait pas d'"espace mort", c'est-à-dire dans les épreuves réalisées après intervention. Dans quelques cas où la dilatation urétérale restait importante, nous n'avons tenu compte des résultats que si le pH. urinaire atteignait un plateau, témoignant de ce que la capacité maximale d'acidification était vraisemblablement atteinte.

Les normes auxquelles nous nous sommes référées ont été :

- pour l'épreuve longue, celles de PÉRONIDES, LEVIN et YOUNG (49) établies à partir de 26 enfants normaux.

Après 3 jours au moins de Cl NH₄, les chiffres obtenus sont les suivants :

	pH. sanguin	CO ₂ plasmatiques m Mol/l	pH. urinaire	UV AT	UV NH ₄	UV CO ₂ H ⁻	UV H ⁺	rapport $\frac{NH_4}{NH_4+A.T.}$
					µeq/min./1,73m ²			
Chez le nourrisson (moins d'un an)	7,30-7,46	11-20	4,8-5,8	20-72	26-100	0	67-72	19-75 %
Chez l'enfant	7,31-7,45	14-21,5	4,7-5,6	14-51	46-111	0	62-75	61-83 %

La dispersion des résultats normaux est donc très large, et surtout chez le nourrisson.

- Pour l'épreuve courte nous avons retenu les normes de EDELHART et RODRIGUEZ-SORIANO (22), établies chez 35 enfants normaux.

Dans un délai de 3 à 5 heures après la charge acide, les valeurs maximales atteintes sont les suivantes :

	pH sanguin	CO ₂ plasmatique	pH. urinaire	UV A.T.	UV NH ₄	UV/CO ₂ H ⁻	UV H ⁺
					µeq./min./1,73 m ²		
Intervalles	7,19-7,36	15-21,5	4,5-5,2	35-73	62-89	0	115-155
moyennes			4,8	53	80		133

Chez le nourrisson de moins de 16 mois, (21), l'ammoniurie est proportionnellement moins importante, et l'acidité titrable plus élevée

(moyennes : $\frac{A.T.}{62} \mid \frac{NH_4}{57} \mid \mu Eq./min./1,73 m^2$)

Par référence à ces normes, nous avons exprimé également nos résultats en micro-équivalents/minute pour $1,73 \text{ m}^2$ de surface corporelle, c'est-à-dire en terme de débit maximum d'excrétion des ions acides.

En outre, afin de ne prendre en considération que les déficits d'origine tubulaire, nous nous sommes intéressés, surtout au taux d'excrétion corrigé pour une filtration glomérulaire normale ($100 \text{ ml.}/\text{mn.}/1,73 \text{ m}^2$) : U.V. H^+ /100 ml. F.G.

2 - L'étude de la conservation du sodium en restriction sodée.

L'épreuve porte sur 7 jours - 2 jours témoins avec un apport sodé normal, puis 5 jours avec un apport sodé de 10 meq. de Na par m^2 de surface corporelle.

Le Cl. et le Na. urinaires sont dosés chaque jour dans les urines des 24 heures, et le Cl. et le Na. plasmatiques sont dosés au départ, le 3e jour et le 6e jour.

Nous avons considéré comme témoignant d'une perte de sodium le maintien au bout de 5 jours, d'une excrétion sodée urinaire supérieure aux apports, qu'il y ait ou non une baisse de la natrémie au-dessous de 130 meq./litre.

Nous avons également exprimé l'excrétion sodée, afin de la comparer au taux de filtration glomérulaire, en terme d'"excrétion fractionnelle", c'est-à-dire la fraction excrétée du Na filtré ($\frac{\text{UV Na}}{\text{Na filtré}}$), exprimée en pourcentage. Ceci nous a permis, dans les reins séparés, de comparer l'excrétion sodée de chaque côté.

3 - Dans quelques cas, nous avons essayé de mesurer le flux plasmatique rénal et la masse tubulaire active par l'étude de la clearance et du Tm. du P.A.H. mesurés en même temps que la clearance de l'Inuline par la technique de SMITH (58). Le P.A.H. a été dosé par la méthode de BRATTON et MARSHALL, adaptée aux micro-méthodes (28).

Mais ces études ont été trop rares, faites à des stades évolutifs trop différents, et leurs résultats nous ont paru trop dispersés, pour que nous puissions en tirer actuellement un enseignement valable. Aussi ne les avons-nous conservées dans ce travail que pour les comparer au taux de fixation mercurielle.

4 - La fixation rénale du mercure radio-actif a en effet pu être étudiée dans un certain nombre de cas par le Docteur RAYNAUD à l'Hôpital d'Orsay.

En effet, le mercure a une grande affinité pour le rein, et chaque rein fixe environ un quart de la dose injectée lorsque le mercure est administré sous forme de bichlorure.

Cette fixation dépend de l'état fonctionnel rénal, comme l'a montré l'existence de corrélations étroites entre ce taux de fixation, et les clearances de l'Inuline et du P.A.H. et le Tm. du P.A.H. (52).

a - La technique utilisée, est, en résumé, la suivante (53) : 500 micro-curies de 197 Hg sont injectés sous forme de $\text{Cl}_2 \text{Hg}$, par voie intraveineuse. La radio-activité rénale est mesurée aux 4e, 5e et 6e jours ; en effet pendant cet intervalle de temps, la courbe de fixation est pratiquement en plateau et la valeur moyenne de ces mesures peut être retenue. Les mesures sont rapportées à un standard lui-même exprimé en pourcentage de la dose de 197 Hg injectée. Une correction est appliquée pour tenir compte de la radio-activité péri-rénale, vue par le compteur et de la profondeur à laquelle se trouve le rein ; il est parfois également nécessaire de tenir compte d'une éventuelle hyperfixation hépatique du 197 Hg et d'utiliser une méthode de soustraction pour déterminer exactement le taux de fixation du rein droit.

Cette technique n'est pas dangereuse en regard des renseignements qu'elle peut apporter : la dose de Hg injectée est 5.000 fois moins importante que lors de l'injection d'un diurétique mercuriel. Chaque rein reçoit environ 25 rads, donc 5 fois plus que lors d'une urographie avec tomographies, mais ceci est acceptable en égard à la relative radio résistance du rein. Par contre les gonades reçoivent 50 millirads, donc 10 fois moins que lors d'une urographie chez la fille. (15).

Nous n'avons cependant pas voulu répéter plus de 2 fois cet examen au cours de la période d'observation sur laquelle porte ce travail.

b - Les résultats de cet examen ont été exprimés en pourcentage de la dose injectée. Les normes, chez l'enfant de plus de 4 ans et l'adulte, sont de $27 \% \pm 3,5$ à Droite, $26 \% \pm 3,5$ à Gauche.

Chez l'enfant de moins de 4 ans, le taux de fixation semble un peu inférieur à celui de l'adulte, et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, mais on ne dispose pas encore de normes précises pour cet âge.

Enfin l'examen est inutile chez l'enfant de moins de 10 mois, car la fixation est trop faible et ne peut être dissociée de la fixation hépatique.

III - Enfin, nous avons essayé de comparer les données obtenues par les épreuves fonctionnelles rénales, avec les données de l'examen radiologique.

1 - L'urographie intraveineuse a été réalisée suivant une technique bien codifiée, la distance foyer-film étant toujours identique (1 mètre) afin de permettre la comparaison des examens successifs.

Nous avons mesuré, chaque fois que possible, le rapport cortico-caliciel, exprimé par le rapport entre la hauteur des calices et la hauteur totale du rein ; ce rapport $\frac{\text{calices}}{\text{rein}}$ (C/R) est normalement de $0,5 \pm 0,05$, et un rapport $\frac{C}{R}$ supérieur à la normale traduit une hydronéphrose. Mais il ne s'agit bien entendu que d'une donnée partielle, car il faudrait pour être précis pouvoir apprécier la surface et même le volume des calices et du rein.

Nous avons également comparé la hauteur réelle du rein à sa hauteur théorique, calculée par la formule de Hodson (37) $y = 0,057 x + 2,646$, y étant la taille du rein et x la taille de l'enfant, exprimées en centimètres.

L'évolution comparée des rapports $\frac{\text{calices}}{\text{rein}}$ et $\frac{\text{Taille Réelle}}{\text{Taille Théorique}} \left(\frac{T.R.}{T. Th.} \right)$ permet, dans une certaine mesure, d'apprécier une éventuelle tendance à l'atrophie ou à l'hypertrophie d'un rein, en tenant compte de sa croissance normale.

2 - L'U.I.V. nous a permis d'apprécier également bien entendu, la rapidité de sécrétion, la qualité du contraste, et si possible, le volume des uretères et leur contractilité et l'existence d'un reflux.

Mais ces derniers renseignements nous ont été apportés surtout par la cystographie rétrograde, qui a été réalisée assez souvent en même temps que l'U.I.V.,

comme premier temps de l'examen, (ou parfois la cystographie sus-pubienne dans les cas où l'on suspectait l'existence de valvules uréthrales).

Malheureusement les données concernant la dilatation urétérale ne peuvent être chiffrées, et son appréciation ne peut être que subjective.

IV -- Le trop petit nombre des examens anatomo-pathologiques valables ne nous a pas permis de les intégrer à cette étude.

oOo

OBSERVATIONS

Observation n° 1 : DOM... Arnold né le 7.3.63.

- Infections urinaires ayant fait faire une 1re U.I.V. en janvier 1968 (5 ans) = découverte d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale, dont l'origine semble être une sténose bilatérale de la jonction urétéro-vésicale. Pas de reflux en cystographie.

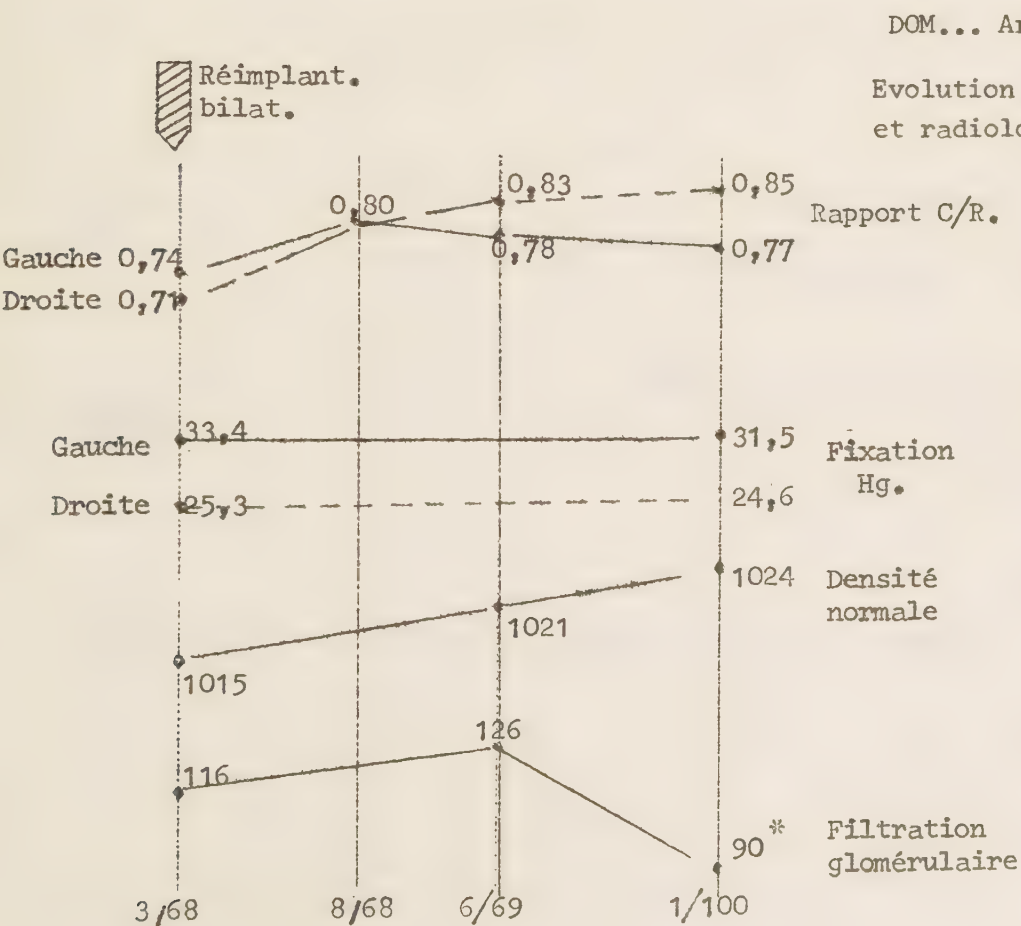
- Le 17.4.68, réimplantation bilatérale des uretères selon la technique de Leadbetter.

- L'enfant est revu en 1969, non infecté ; mais une nouvelle U.I.V. montre une dilatation plutôt aggravée. Pas de reflux.

- En 1970, toujours non infecté et en excellent état clinique. Mais radiologiquement, la dilatation persiste inchangée.

La vessie paraît anormale avec un diverticule sur la corne vésicale gauche, une ébauche de trabéculatation de la muqueuse, et une mauvaise ouverture du col. Pourtant les fonctions rénales sont normales.

Evolution des principales fonctions rénales et du rapport cortico-caliciel :



Observation n° 2 : VAL... Denis né le 15.8.63.

- Sténose bilatérale de la jonction urétéro-vésicale

découverte à l'occasion d'une infection urinaire à l'âge de 5 ans

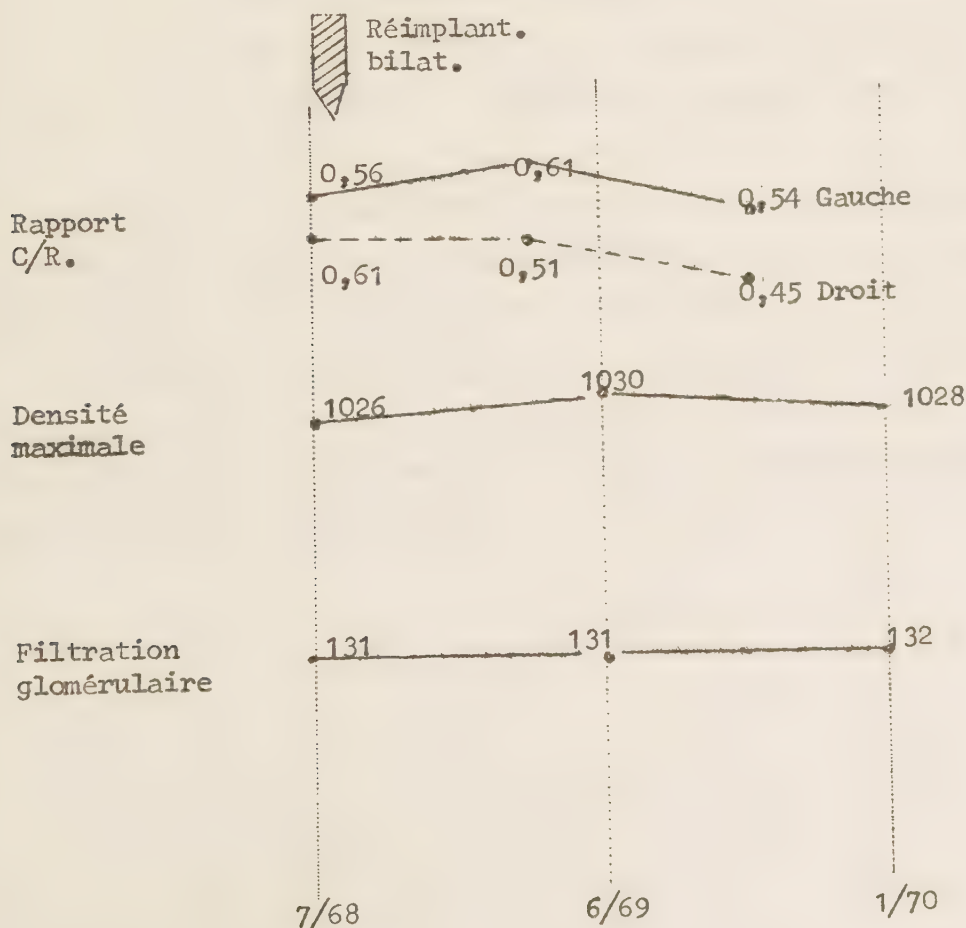
- Pas de retentissement fonctionnel, ni de dilatation pyélocaliciclle importante.

- Réimplantation bilatérale en août 68

- En juin 69, le contrôle radiologique semble montrer une aggravation radiologique, mais il s'agissait d'un faux aspect dû à la présence d'une vessie pleine dès le début de l'U.I.V.

- En 1970, l'aspect des uretères et des cavités pyélo-calicielles est redevenu normal, et les fonctions rénales sont normales.

VAL.... Denis - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 3 : FRA... Didier né le 2/7/63.

- Découverte à l'âge de 4 ans, à l'occasion d'infections urinaires répétées, d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale due à une sténose de la jonction urétéro-vésicale. Fonctions rénales peu altérées.

- Réimplantation urétérale bilatérale en juin 1967, sur des uretères malheureusement non contractiles.

- En janvier 1968, survenue d'une rétention d'urine. La fonction rénale s'est dégradée (diminution du pouvoir de concentration).

A la cystographie, reflux massif droit avec mégavessie et méga-urètre - à l'U.I.V., dilatation bilatérale considérablement aggravée.

- On décide alors de faire une plastie urétérale totale par greffon iléal abouché d'une part aux bassinets, de l'autre à la vessie (mars 1968).

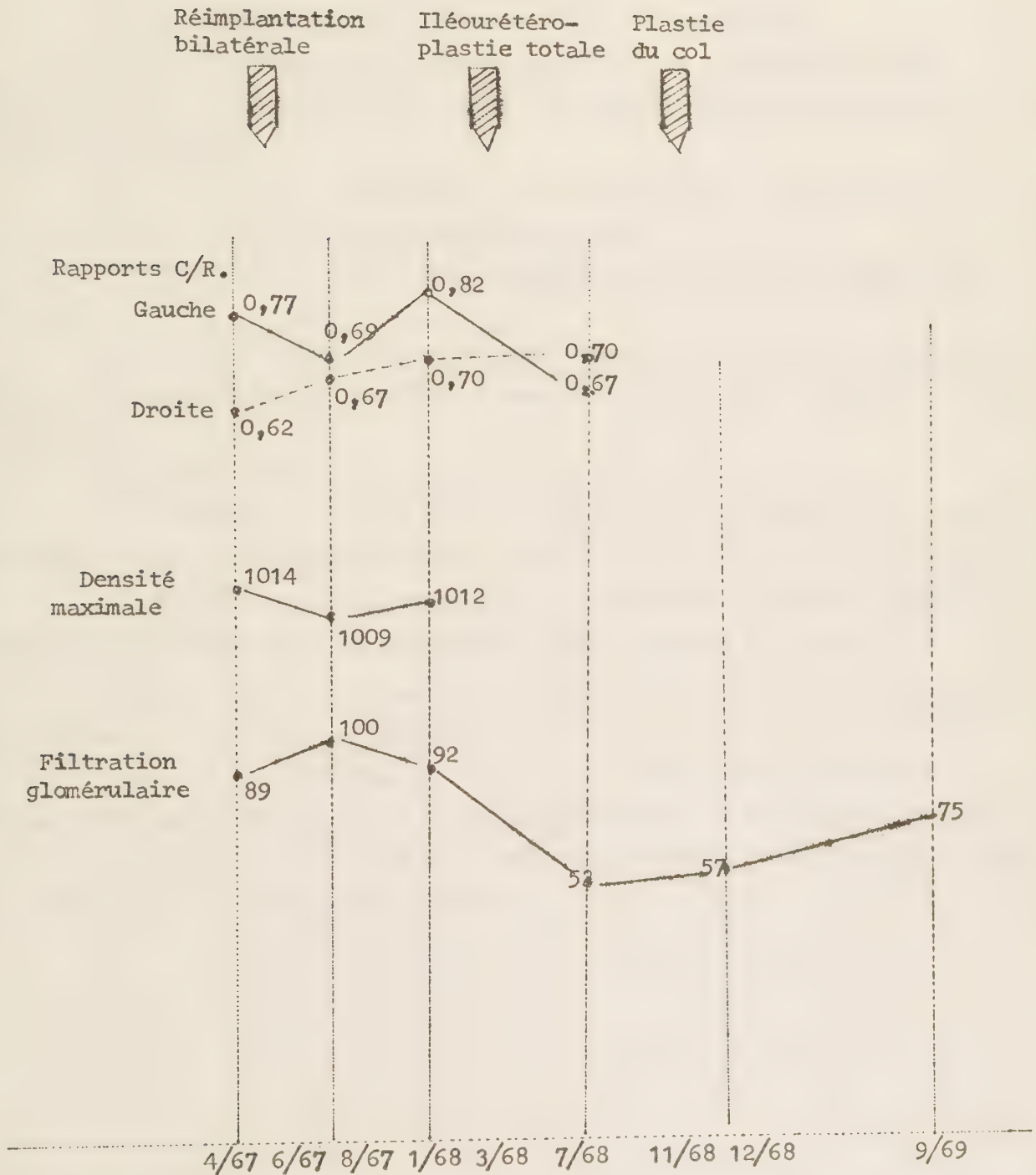
- Depuis cette intervention :

- l'infection persiste presque continuellement,
- plusieurs épisodes de rétention d'urines sont survenus, et la miction complète est difficile,
- le contrôle radiologique en septembre 1968 montre un reflux massif en cystographie et une énorme dilatation urétéro-pyélocalicielle à l'U.I.V.

Dans le but de diminuer la pression intra-vésicale, pouvant être responsable d'une mauvaise évacuation du greffon urétéral, une plastie du col est faite en novembre 1968, mais reste sans effet.

- L'état général reste médiocre, car, malgré une assez bonne filtration glomérulaire, la plastie iléale est responsable d'une perte de sel et de bicarbonate difficile à équilibrer, les épisodes de déshydratation par perte de sel, majeurs ou mineurs sont fréquents.

FRA... Didier - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 4 - BAN... Dominique né le 20.2.59

- Infection urinaire découverte à 9 mois (août 60). En octobre 60, une U.I.V. est faite montrant une urétéro-hydronéphrose ; à la cystographie, pas de reflux, ni d'obstacle urétral.

Une plastie du col est cependant faite à cette époque.

- L'infection urinaire persiste, ainsi que la dilatation sur les clichés de 1961 : on note alors un aspect de sténose de la jonction urétéro-vésicale bilatérale.

- En octobre 1962, aggravation radiologique nette, on décide d'intervenir et on fait une plastie du bas uretère droit.

- En avril 1963, on reprend la plastie des orifices urétéraux, cette fois des 2 côtés.

- En juillet 1963, une cystographie rétrograde montre un reflux passif à gauche, tandis qu'à droite persiste un aspect de sténose de la jonction urétéro-vésicale.

- En février 1964, reprise de la plastie droite

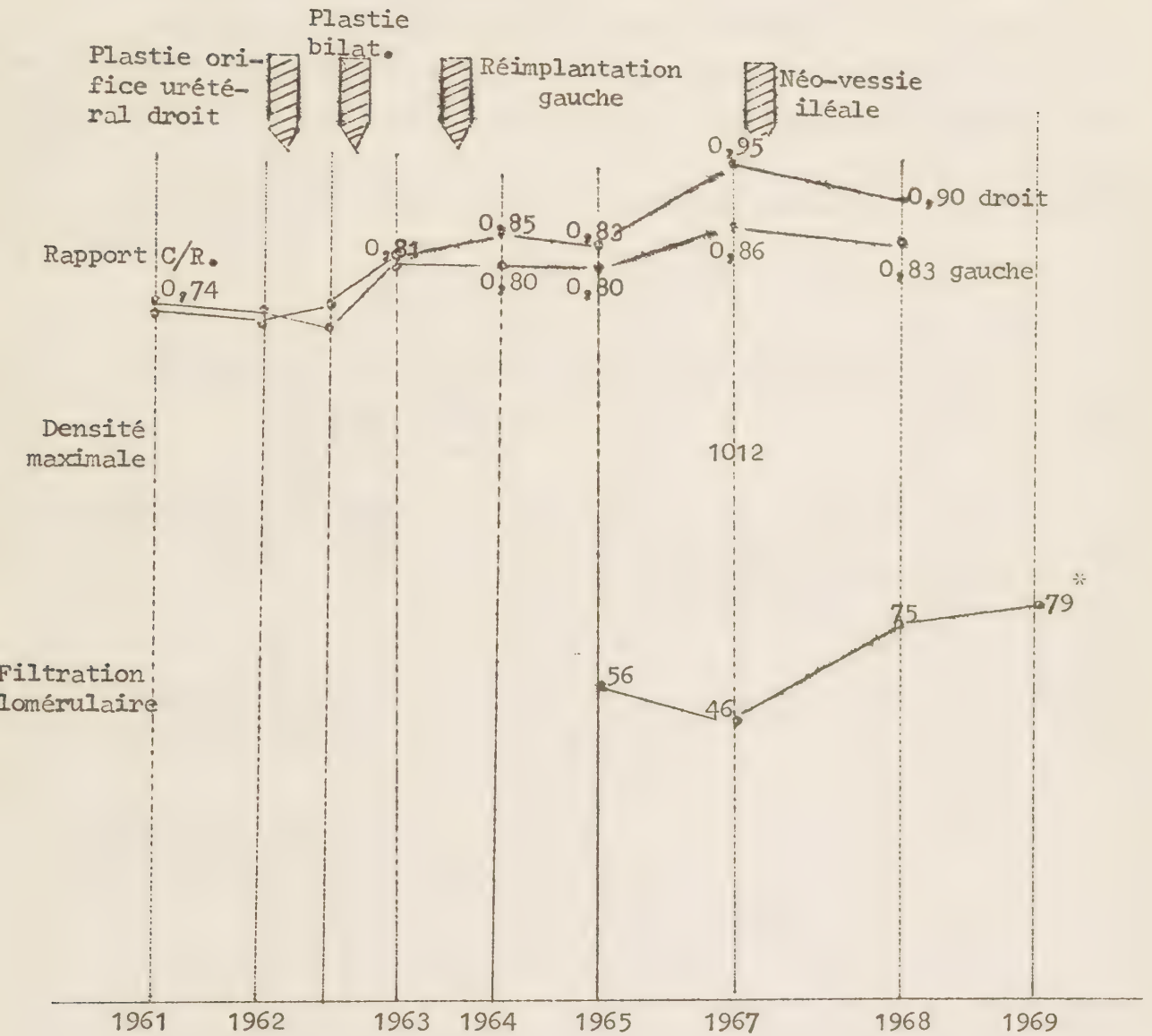
- En août 1964, l'U.I.V. montre la disparition de l'aspect de sténose à droite, et une légère amélioration à gauche.

- En février 1967, aggravation de la dilatation. On décide alors d'implanter les uretères dans une néo-vessie iléale abouchée à la peau.

Pendant toute cette évolution, l'enfant a toujours été infecté, mais sa croissance et son état général restaient bons.

- Depuis l'intervention de 1967, les fonctions rénales s'améliorent, l'état reste excellent moyennant la prise journalière de Bicarbonate de sodium pour corriger la perte de sodium et de bicarbonate due à la plastie iléale (46) ; la désinfection a enfin pu être obtenue.

BAN... Dominique - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 5 - STE... Bruno, né le 21.8.68

- Valvules uréthrales type I (sous montanales) découvertes à l'âge de 4 mois $\frac{1}{2}$, devant une pyurie.

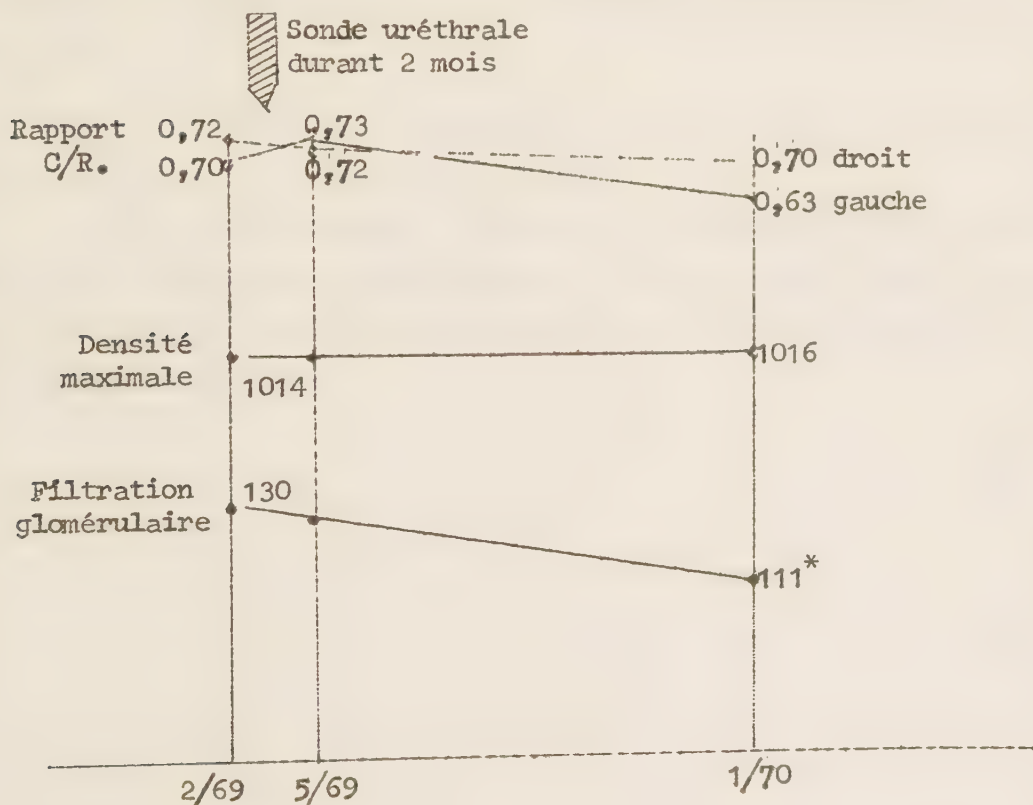
L'U.I.V. montre une dilatation importante.

- Modelage par sonde à demeure pendant 1 mois, en mars 1969.

- En janvier 1970, l'enfant n'est plus infecté. L'U.I.V. montre des cavités pyélo-calicielles encore très dilatées, mais les uretères sont plus contractiles. A la cystographie, persistance de la dilatation uréthrale postérieure, pas de reflux.

La scintigraphie rénale prévue n'a pu être effectuée du fait d'une infection intercurrente.

STE... Bruno - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 6 : NIC... Eric - né le 9.9.66.

- Découverte en juin 1967, à l'âge de 10 mois, à l'occasion d'infections urinaires répétées, d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale due à des valvules uréthrales. Fonction rénale très altérée (voir graphique).

- Urétérostomie cutanée bilatérale en juin 1967

- En octobre 1967, récupération fonctionnelle importante (filtration glomérulaire plus que normale, pouvoir de concentration très amélioré) mais il persiste une infection urinaire bilatérale (qui résistera au traitement pendant 1 an).

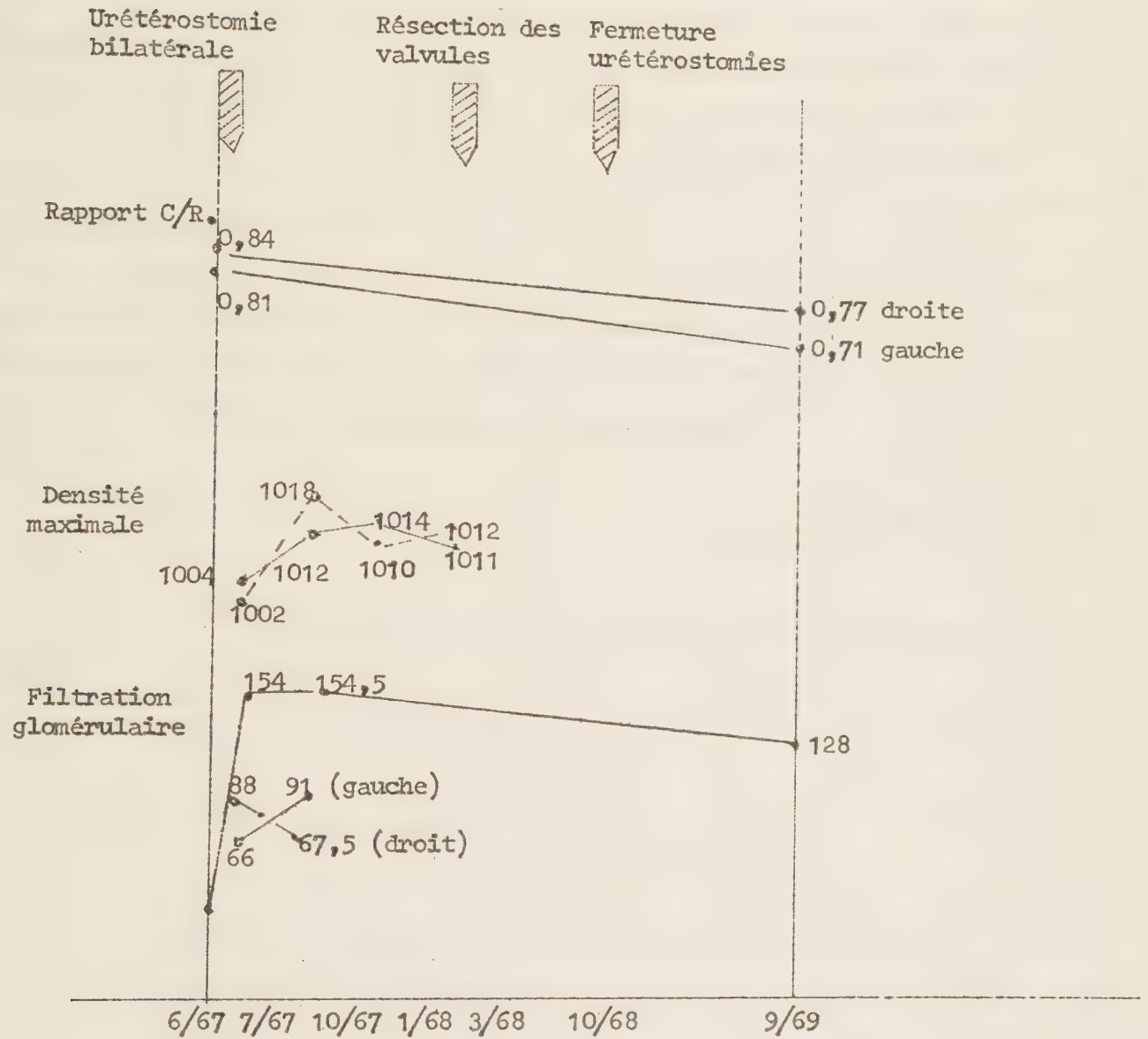
- En mars 1968, résection endoscopique des valvules

- En septembre 1968, une urétérocystographie descendante, par les orifices cutanés, montre une très nette diminution de la dilatation de l'urètre postérieur. La vessie est normale, et les uretères, encore dilatés, se contractent bien.

- Aussi décide-t-on la fermeture des urétérostomies et le rétablissement de la continuité des 2 côté (octobre 1968).

- Les suites sont très favorables = disparition définitive de l'infection, très nette amélioration radiologique sur l'U.I.V. d'août 1969, filtration glomérulaire normale (le pouvoir de concentration n'a pu être mesuré), état général et croissance excellents.

NIC... Eric - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 7 : REQ... J.-Yves né le 10.8.67

- Découverte, à l'occasion d'une infection urinaire, à l'âge d'un an, d'une urétéro-hydronéphrose gauche par sténose de la jonction urétéro-vésicale, le côté droit est normal.

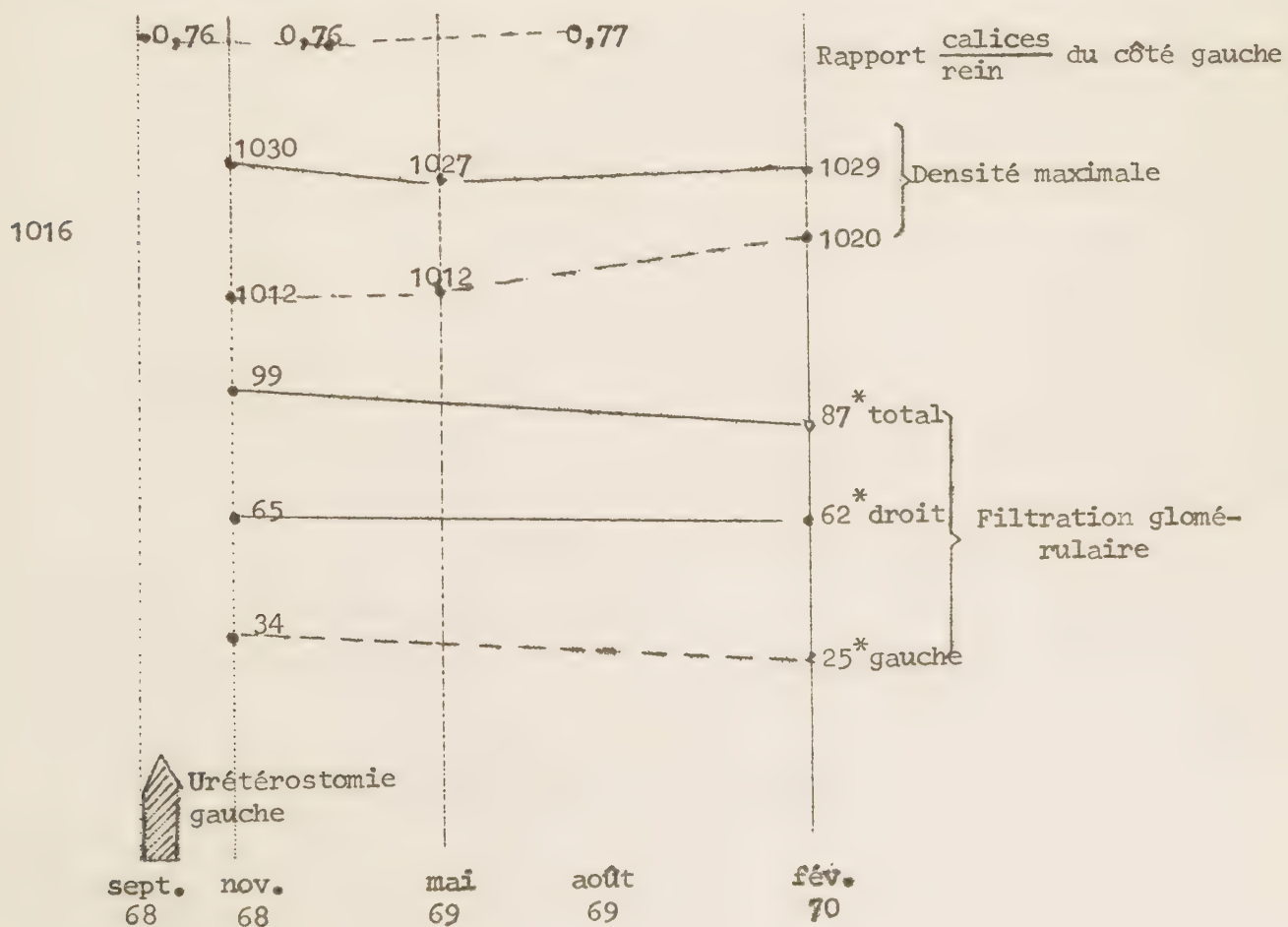
- L'uretère gauche étant atone, on décide sa mise à la peau. Urétérostomie cutanée gauche octobre 1968.

- Entre novembre 1968 et février 1970, l'enfant est suivi régulièrement ; l'infection urinaire gauche persiste malgré le traitement, les U.I.V faites en mars et août 1969 montrent la persistance de la dilatation à gauche.

- En février 1970, l'infection est jugulée. A gauche, la baisse de la filtration glomérulaire persiste, mais le pouvoir de concentration s'est amélioré (le rein droit étant toujours normal).

Il n'a pu être refait d'U.I.V., ni de fixation mercurielle, en raison d'une infection intercurrente. De même une étude des pressions urétérales est prévue avant de décider le rétablissement de la continuité à gauche.

REQ... J.Y. - Evolution fonctionnelle et Radiologique.



Observation n° 8 : PER... Bénigno né le 20.6.67.

- Infection urinaire découverte à l'âge de 9 mois.

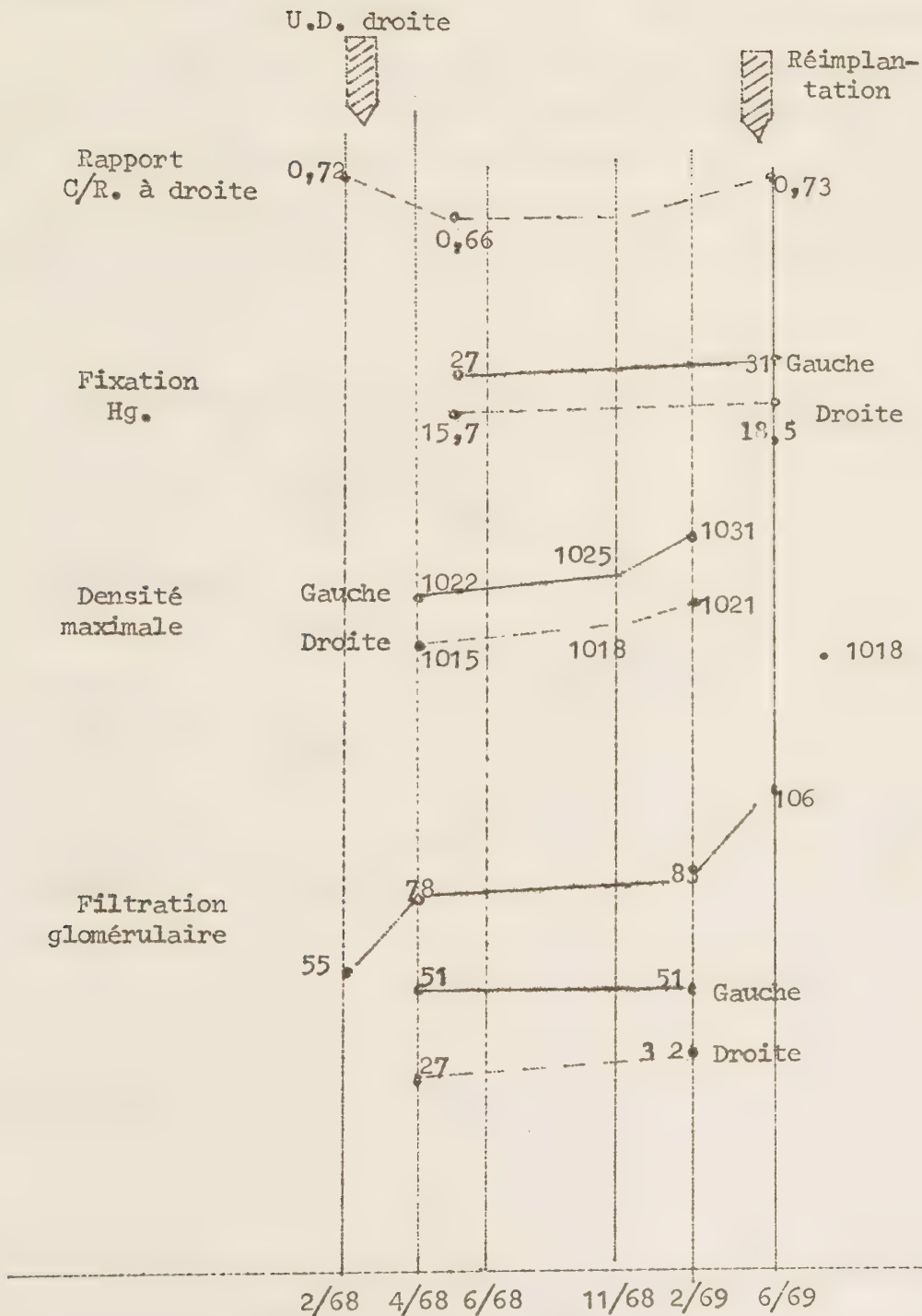
- L'U.I.V. met en évidence une urétéro-hydronéphrose droite avec aspect de sténose urétéro-vésicale, sans reflux ; le côté gauche est normal.

- L'intervention réalisée en mars 1968, ne montre pas d'obstacle organique à la jonction urétéro-vésicale droite, mais un rétrécissement "foetal" se laissant facilement dilater. L'uretère est atone, non contractile, aussi l'on décide une urétérostomie cutanée temporaire de ce côté.

- Au bout d'un an, l'évolution radiologique et fonctionnelle étant satisfaisante (voir graphique), on décide la réimplantation de l'uretère droit dans la vessie.) (Mars 1969) Le chirurgien note que l'uretère est encore de fort calibre, mais contractile.

- Après intervention, le contrôle radiologique montre que la dilatation pyélo-calicielle droite est encore importante, mais l'uretère est moins gros et se contracte bien.

PER... Bénique - Evolution fonctionnelle et radiologique.



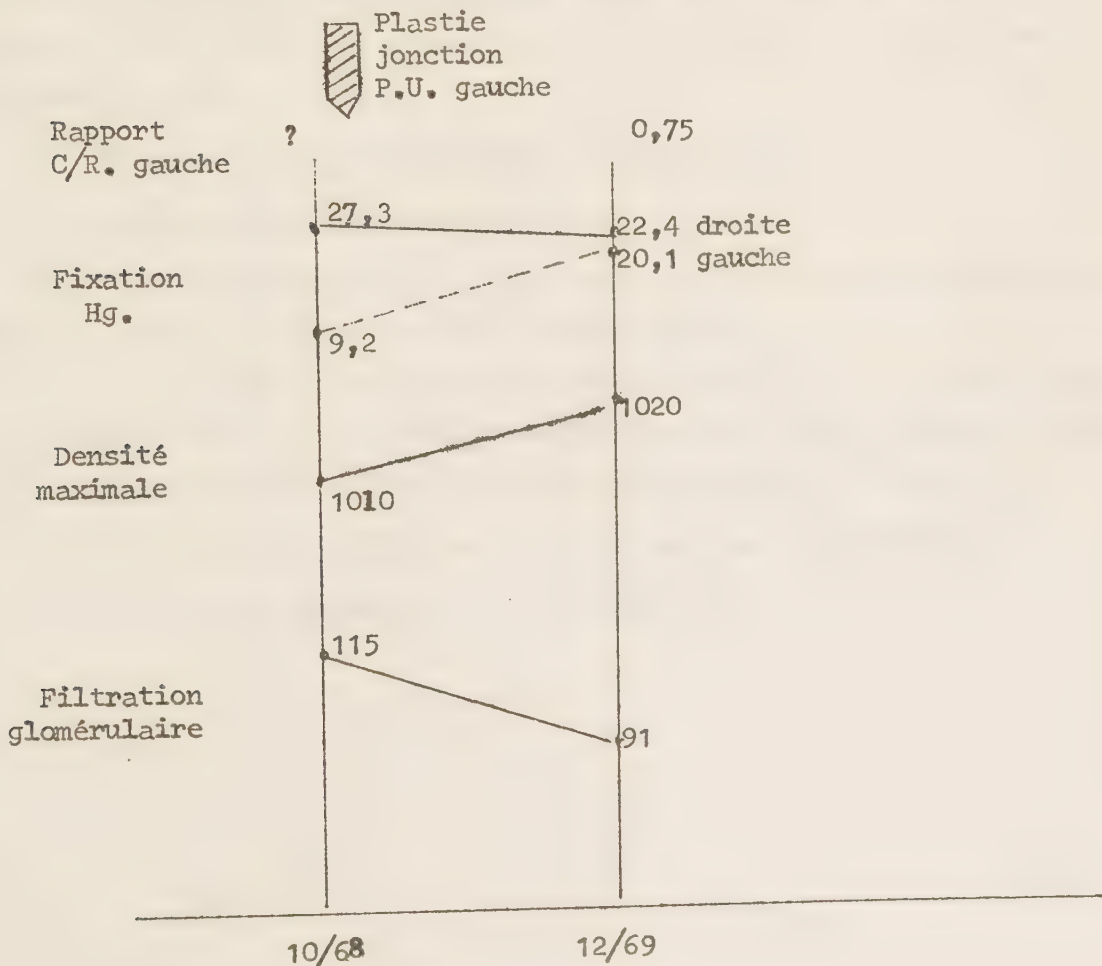
Observation n° 9 - DHE... Hélène née le 27.7.67

- Hydronéphrose gauche par sténose de la jonction pyélo-urétérale, découverte à l'âge de 1 an devant une pyurie, le côté droit et l'uretère gauche étaient normaux. En scintigraphie rénale = hypofixation à gauche.

- Plastie de la jonction pyélo-urétérale gauche en novembre 1968. La biopsie rénale de ce côté montre un aspect de "néphropathie interstitielle".

- En novembre 1969, l'U.I.V. montre une très nette amélioration de la dilatation pyélocalicielle gauche. Le rein gauche a récupéré une fixation mercurielle presque normale. Pas d'infection. Nette amélioration du pouvoir de concentration.

DHE... Hélène - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 10 : BEN... Amara née le 30.12.67.

- Exstrophie vésicale - d'emblée l'abouchement des 2 uretères était séparé sur la plaque vésicale.

La 1re U.I.V. faite à l'âge de quelques jours était normale.

- Mais en mai 1968, une 2e U.I.V. révèle l'apparition d'une urétéro-hydronéphrose droite avec aspect de sténose de la jonction urétéro-vésicale le côté gauche est alors normal.

La fonction rénale étant déjà nettement altérée du côté droit (voir graphique), on décide de faire une urétérostomie cutanée droite en novembre 1968.

- Cette intervention est suivie d'une nette récupération fonctionnelle et radiologique à droite, tandis qu'on voit apparaître, sur l'U.I.V. de mars 1969, une urétéro-hydronéphrose gauche avec également aspect de sténose de la jonction urétéro-vésicale, accompagnée d'une diminution du pouvoir de concentration de ce côté.

Urétérostomie cutanée gauche en juillet 1969.

- Depuis cette intervention :

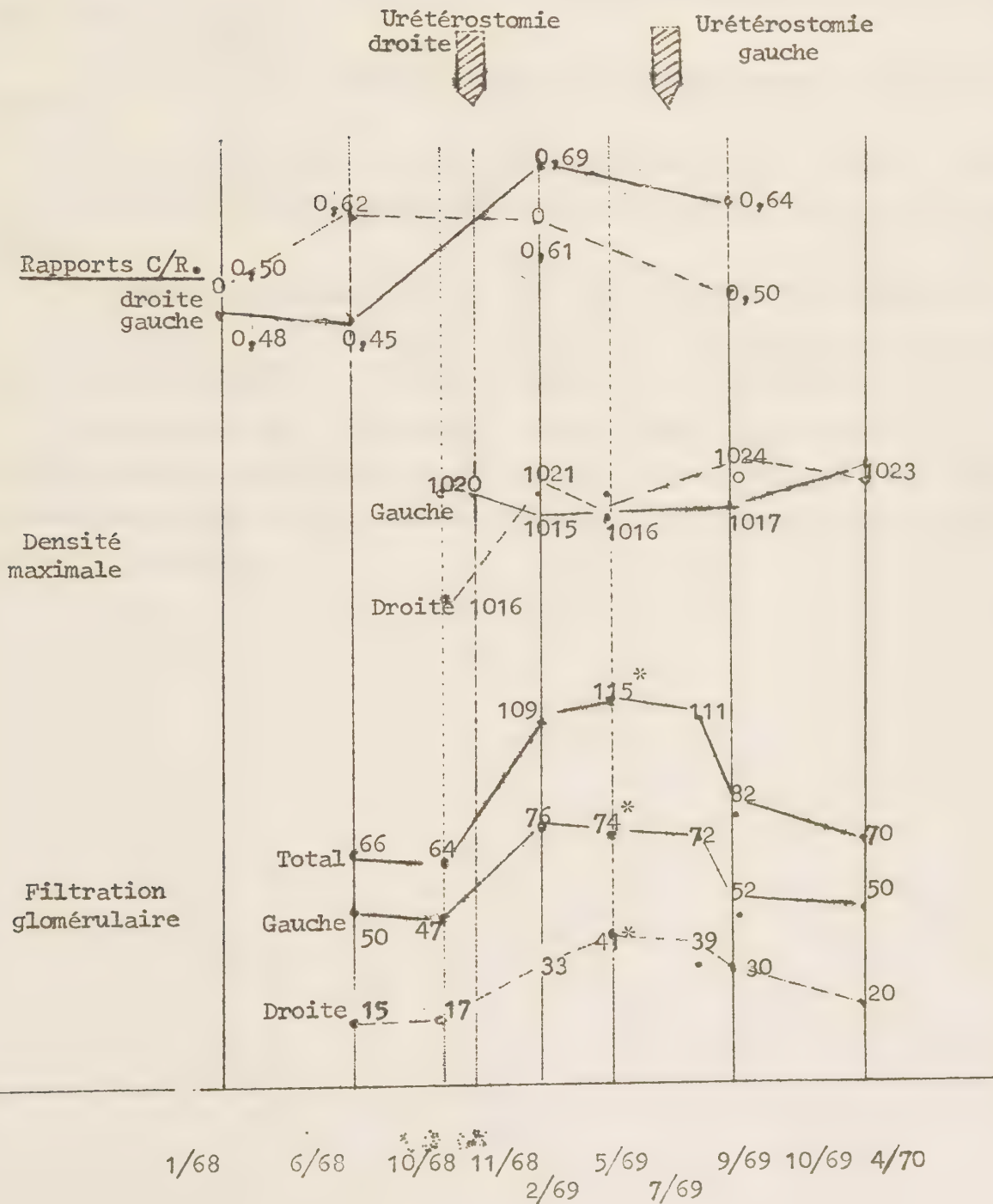
- la dernière U.I.V. (septembre 1969) montre une amélioration des 2 côtés ; le côté droit est redevenu presque normal,

- le pouvoir de concentration se normalise des 2 côtés, tandis que paradoxalement la filtration glomérulaire semble avoir diminué récemment (mais ce fait n'a pu être vérifié par des clearances de l'Inuline).

- La désinfection peut être obtenue par intermittence,

- l'état général et la croissance sont excellents.

BEN... Amara - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 11 - BOI... François né le 13.8.67.

- Infection urinaire découverte à l'âge de 3 mois.

En décembre 1967, une 1re U.I.V. montre des mégadolicho-uretères avec un reflux vésico-urétéral gauche.

- En janvier 1968, Réimplantation urétérale gauche par la méthode de LEADBETTER.

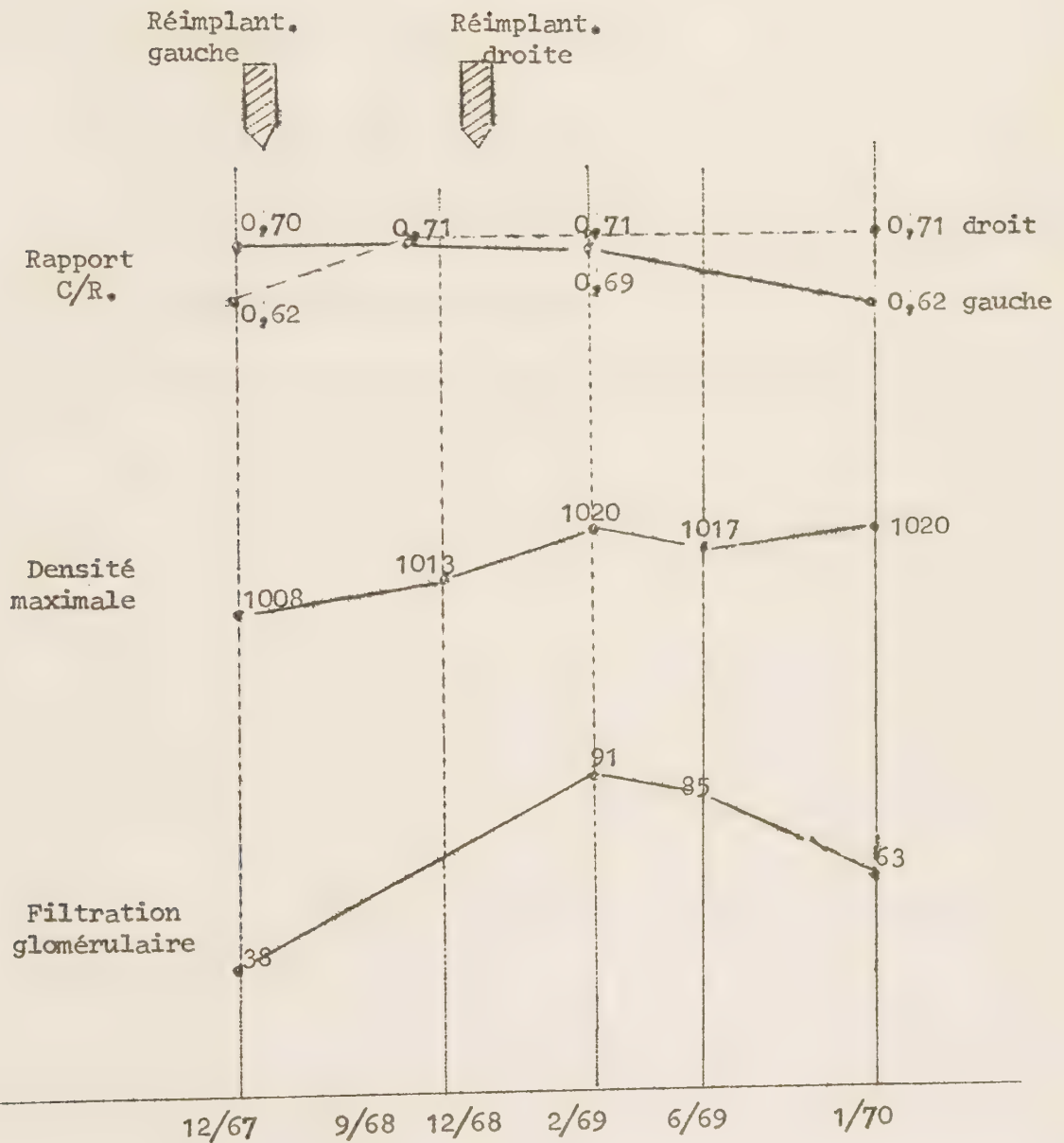
- en septembre 1968, l'enfant est toujours infecté. A l'U.I.V. - cystographie, l'uretère gauche est toujours dilaté, et un reflux important est apparu à droite.

Réimplantation droite en décembre 1968, (technique de LEADBETTER)

- En février 1969, un nouveau contrôle radiologique ne montre plus de reflux, mais les uretères sont encore dilatés et peu contractiles.

- En février 1970, l'infection a disparu mais l'aspect radiologique n'est pas amélioré = persistance de la dilatation pyélo-urétérale, sans reflux, ni image évoquant une sténose urétéro-vésicale. La récupération des fonctions rénales est incomplète.

BOI... François - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 12 - BAC... Denis né le 27.12.68.

- Découverte à l'âge d'1 an, à l'occasion d'une infection urinaire, d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale prédominant à gauche, avec reflux bilatéral et lithiase pyélique droite.

Rapports	<u>calices</u>	Droite	Gauche
	<u>rein</u>	0,69	0,79

Fonctions rénales modérément altérées

- Clearance de la Créatinine : 61 ml./mn./1,73 m²
- Densité maximale des urines en hydropénie : 1.012 (468 m. osm.)
- Urétérostomie cutanée bilatérale en janvier 1970.

Recul insuffisant actuellement pour juger de l'évolution.

Observation n° 13 - DEV... Philippe né le 14.7.67

- Découverte à l'âge de 3 mois, à l'occasion d'une infection urinaire, de dolichoméga uretères avec reflux massif bilatéral - abstention opératoire. Traitement désinfectant urinaire.

- En octobre 1968, l'infection a disparu, mais l'U.I.V. montre une atrophie du rein droit.

En décembre 1968, :

- urétérostomie cutanée droite
- réimplantation anti-reflux à gauche.

La biopsie rénale droite ne montre à cette époque que des infiltrats inflammatoires disséminés.

- En septembre 1969,

- l'évolution est très satisfaisante à gauche, tant sur le plan radiologique que fonctionnel (voir graphique)

- mais à droite, la fonction rénale n'est pas améliorée, la dilatation des cavités pyélo-calicielles reste considérable (les contours du rein sont impossibles à définir exactement). L'infection est cependant jugulée.

- En avril 1970,

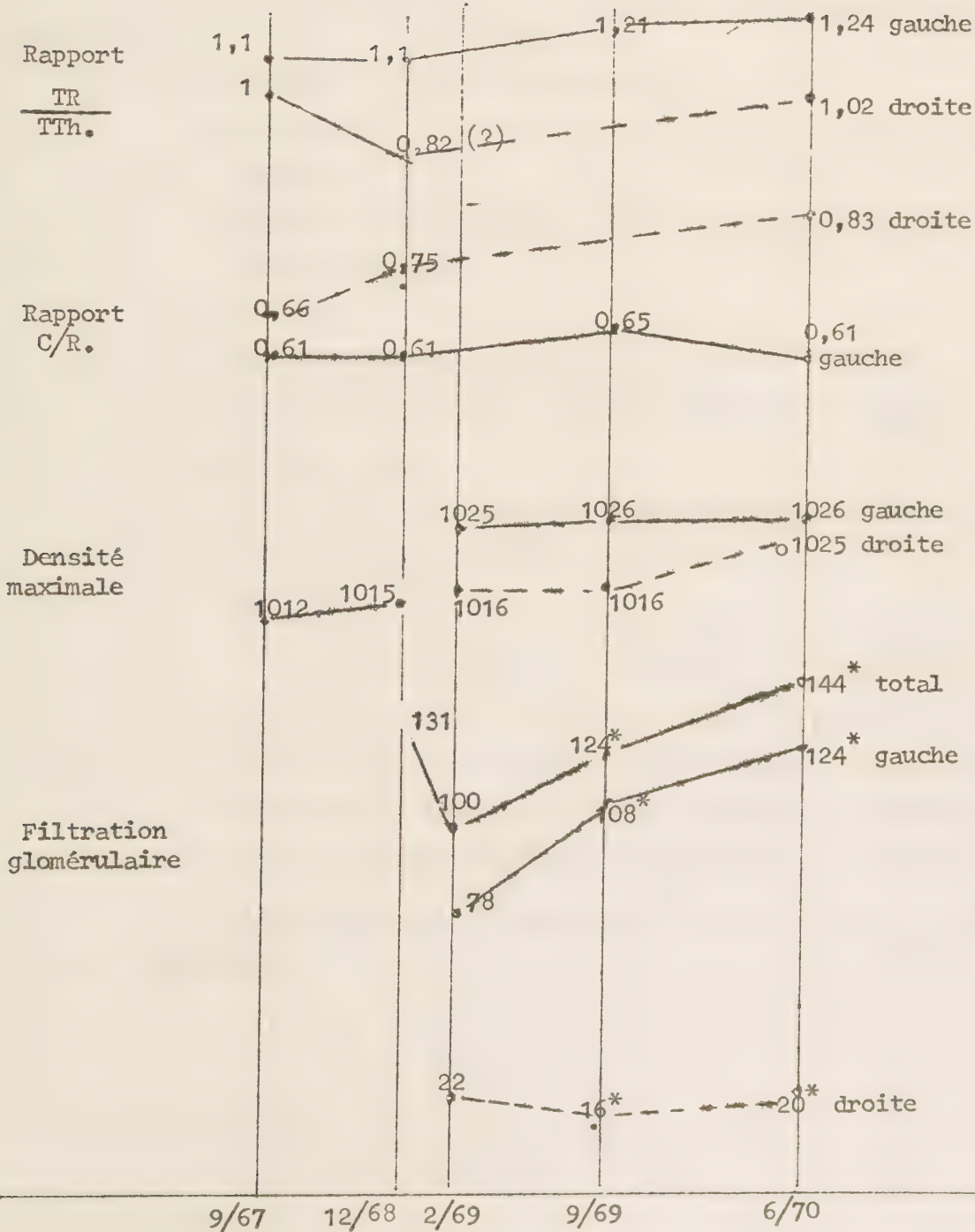
- l'infection urinaire est réapparue à droite, la filtration glomérulaire et la fixation mercurielle (3 %) montrent que la valeur fonctionnelle de ce rein est très faible, malgré un pouvoir de concentration redevenu normal. L'uretère droit n'est pas contractile et on ne peut espérer le réimplanter rapidement.

Aussi, devant la bonne compensation du rein gauche, on décide la néphro-urétérectomie droite (juin 1970).

- L'examen anatomo-pathologique de ce rein montre un parenchyme rénal très mince (2 mm.) mais peu modifié dans sa structure, avec des foyers limités de "néphrite interstitielle".

DEV... Philippe - Evolution fonctionnelle et radiologique.

U.C. droite
Réimplant. Gauche



Observation n° 14 - CAR... Corinne, née le 28.2.67.

- Découverte en décembre 1967 (10 mois), à l'occasion d'une infection urinaire, d'une urétéro-hydronéphrose bilatérale, prédominant à droite, mais avec reflux massif gauche.

- Le traitement antibiotique ne parvient pas à juguler l'infection urinaire.

- En mai 1968, le contrôle urographique montre :

- à gauche la persistance d'une dilatation urétéro-pyélo-calicielle, modérée,
- à droite, une dilatation considérable avec parenchyme rénal semblant très mince.

- En juin 1968,

- urétérostomie cutanée à droite
- réimplantation anti-reflux type Leadbetter à gauche,

- Depuis cette date :

- amélioration fonctionnelle à droite (fonction gauche sub-normale)
- persistance de l'infection droite jusqu'en mars 1970,
- radiologiquement :

- évolution très favorable à gauche : aspect presque normal des voies excrétrices, hypertrophie compensatrice,
- mais à droite, la dilatation pyélo-calicielle persiste inchangée (bien que l'orifice d'urétérostomie ne soit pas sténosé)

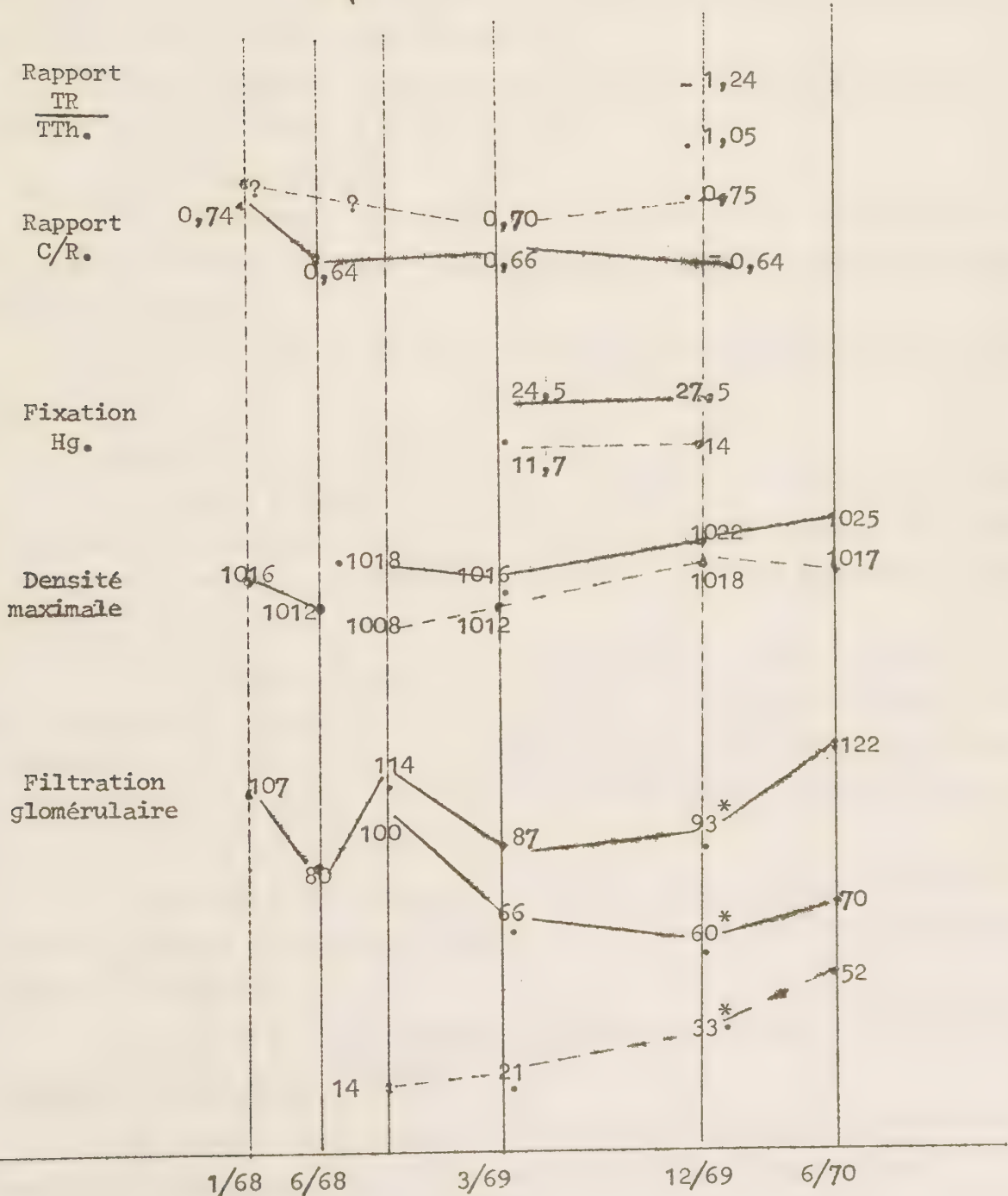
- Cependant une étude des pressions urétérales à droite montre que les contractions urétérales sont bonnes sauf dans les 1ers cms. (juin 69).

- La réimplantation de l'uretère droit dans la vessie est prévue pour la fin de 1970.

CAR... Corinne - Evolution fonctionnelle et radiologique.

Réimpl. gauche
U.C. droite

— gauche
..... droite



Observation n° 15 : FEL... Gilles né le 19.6.67

- Infection urinaire découverte à l'âge de 11 jours.

- La 1re U.I.V., à l'âge d'1 mois, montre des cavités pyélo-calicielles légèrement dilatées ; à la cystographie rétrograde, reflux actif à droite, sans dilatation pyélo-urétérale importante.

- Mais la fonction rénale est très altérée : azotémie à 0,80 g./l., clearance de la créatinine à 12 ml./mn./1,73 m² en août 67.

- L'infection persiste.

- En octobre 1967, une nouvelle cystographie met en évidence cette fois un reflux passif bilatéral dans des dolichoméga-uretères et des cavités pyélo-calicielle dilatées.

- Aussi décide-t-on de mettre l'enfant en urétérostomie cutanée bilatérale (17.10.67).

- Mais le résultat n'en est pas très bon =

- certes l'azotémie revient à la normale et la filtration glomérulaire augmente rapidement, mais il persiste une polyurie insipide, et l'état trophique de l'enfant reste précaire. L'infection persiste également, à germes résistant à tout traitement.

- radiologiquement, les U.I.V. de janvier et août 68 montrent une considérable dilatation pyélo-calicielle, prédominant à gauche, et le parenchyme semble très mince. La cystographie d'avril 1968 montre une petite vessie hypertonique, et un reflux massif dans des uretères cependant moins dilatés et semblant un peu contractiles.

- Devant le résultat moyen de l'urétérostomie cutanée, on décide de tenter de rétablir la continuité, après avoir fait une réimplantation anti-reflux de 2 uretères.

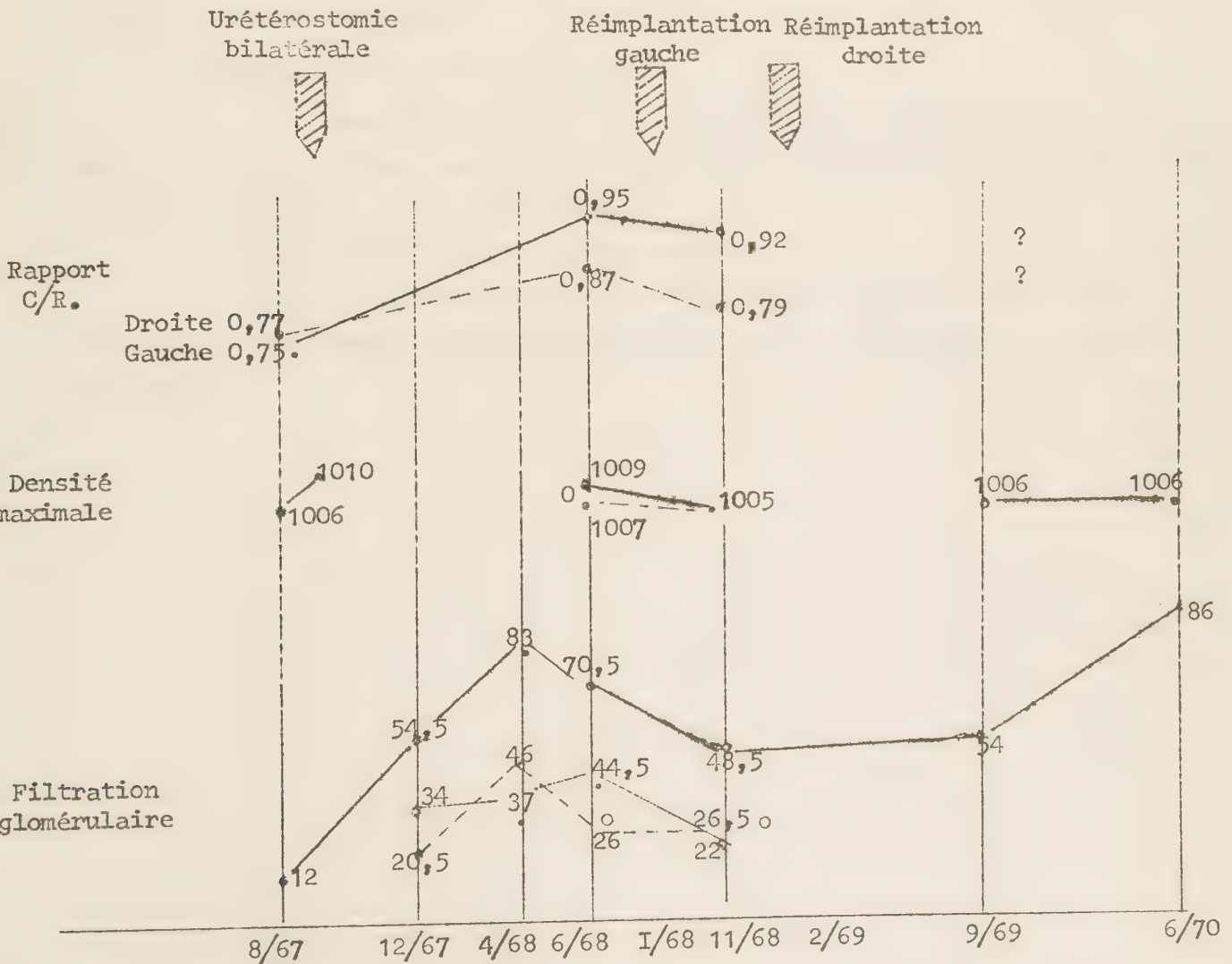
- En août 1968, réimplantation bilatérale (technique de Hutch) et rétablissement de continuité à gauche.

- En janvier 1969, une nouvelle U.I.V. montre une nette amélioration à gauche. A la cystographie, petite vessie hypertonique, sans reflux.

- En février 69, la continuité est rétablie à droite, les résultats n'étant pas mauvais à gauche.

- Depuis cette date, l'enfant va mieux, il a rattrapé un peu de son retard de croissance, la désinfection a été obtenue. La filtration glomérulaire atteint une valeur presque normale, alors que la polyurie insipide persiste, et qu'il existe un syndrome de perte de sel. Mais sur la dernière U.I.V. (septembre 1969), la dilatation pyélo-calicielle persiste inchangée par rapport à janvier 1969 (les contours des reins sont impossibles à mesurer). On ne voit pas les uretères mais il est probable qu'il persiste un certain degré d'obstruction.

FEL... Gilles - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 16 - MAS... Bertrand né le 19.5.61

- Aplasie des muscles de la paroi abdominale, ectopie testiculaire et méga-uretères bilatéraux, reconnus dès la naissance.

L'enfant a été mis en urétérostomie cutanée bilatérale à l'âge d'1 mois.

- L'évolution de la fonction rénale a été assez bonne (voir graphique) ; l'azotémie n'a déjà dépassé 0,30 g./l.

- mais l'infection persistait presque constamment, et la dilatation pyélo-calicielle, s'aggravait sur les U.I.V. successives.

- Il est décidé, en 1967, d'implanter les uretères dans une néo-vessie iléale abouchée à la peau.

- Depuis cette intervention :

- la fonction rénale est très satisfaisante, ainsi que la croissance et l'état général, moyennant le traitement de la perte de sel et de bicarbonates inhérente à la plastie iléale,

- la désinfection a pu être obtenue,

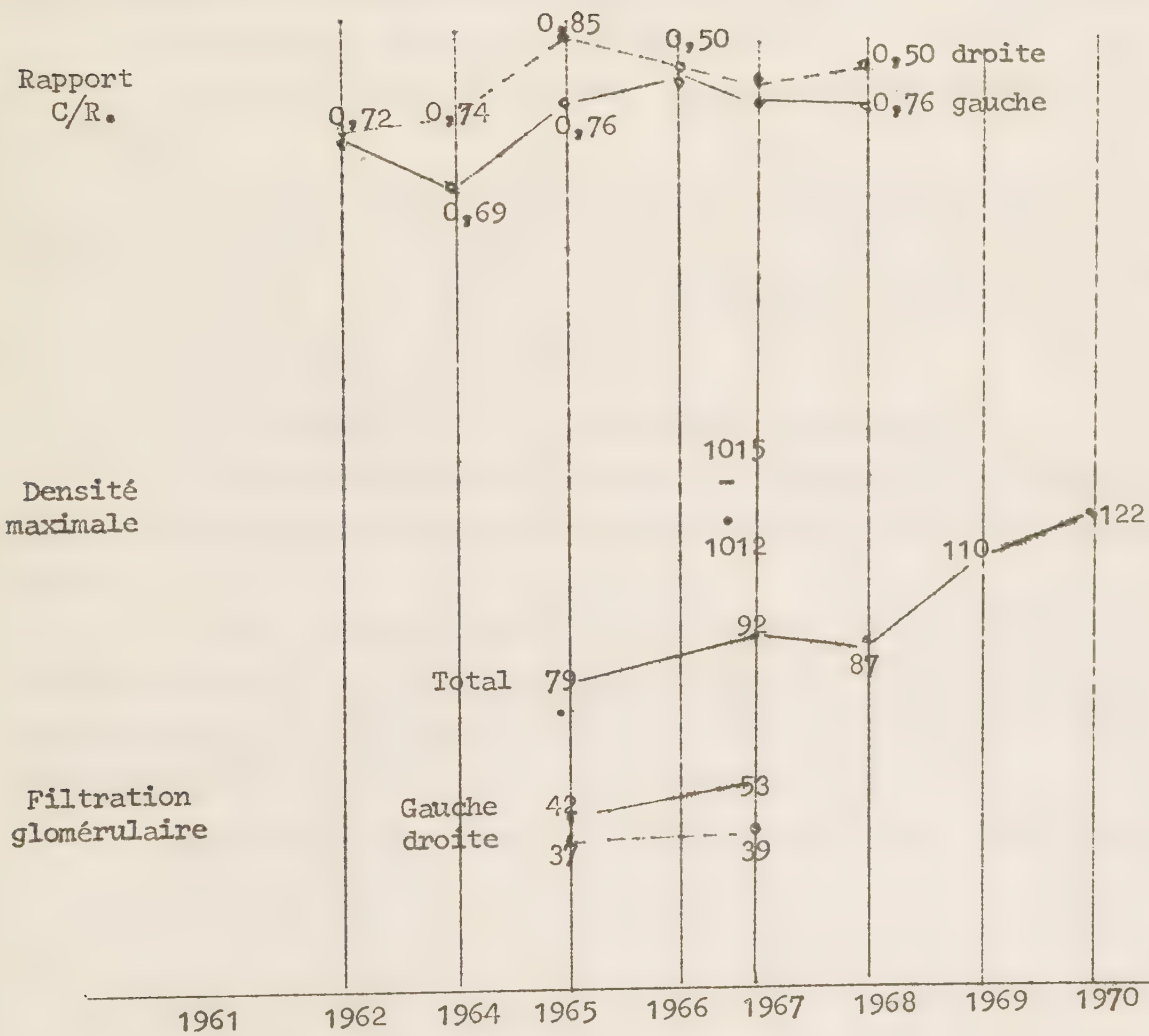
- mais la dernière U.I.V. (1970) montre que la dilatation pyélo-calicielle reste considérable, surtout à droite où le parenchyme rénal apparaît très mince.

MAS... Bertrand - Evolution fonctionnelle et radiologique

Urétérostomie
bilatérale



Néo-vessie iléale



Observation n° 17 - VA... Joël né le 15.9.56

- Découverte à l'âge de 5 ans, devant des infections urinaires répétées, d'une énorme urétéro-hydronéphrose bilatérale, avec reflux bilatéral. Le pouvoir de sécrétion du produit de contraste est très faible. L'azotémie est à 0,65 g./l.

- En mai 1961, urétérostomie cutanée bilatérale en "canon de fusil" (un seul orifice cutané).

- A la suite de la mise à la peau des uretères, on note une légère amélioration radiologique (pouvoir de sécrétion un peu meilleur, mais les contours des reins restent impossibles à mesurer). L'infection persiste et le retard de croissance reste très important (nanisme avec rachitisme), de 1961 à 1967.

- L'enfant est perdu de vue de 1964 à 1967.

- En 1967, l'U.I.V. est toujours identique (énorme dilatation, sécrétion très faible).

Les fonctions rénales sont gravement altérées (avec mauvaise acidification des urines et perte de sel) ; mais l'azotémie n'est qu'à 0,45 g./l.

On décide alors de faire une urétéroplastie totale avec un greffon iléal abouché à la vessie (juin 67).

- Depuis l'intervention :

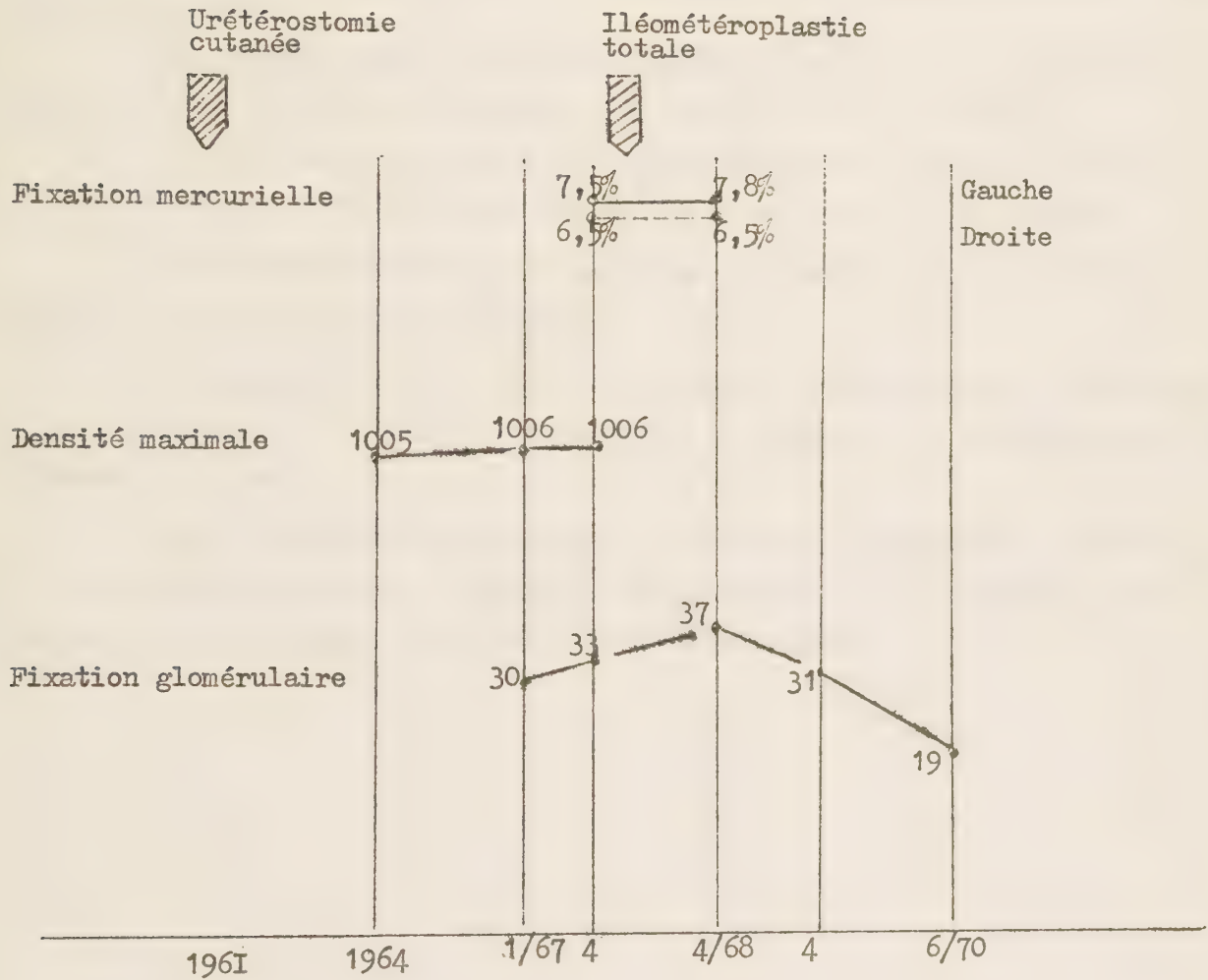
- la dernière U.I.V. en 1968 n'est pas améliorée

- l'infection persiste, ainsi que le nanisme et il existe d'importantes lésions radiologiques d'ostéodystrophie rénale (traitement vitamino-calorique).

- Les fonctions rénales continuent à s'altérer, l'urée sanguine oscille entre 0,60 et 1,20 g./l. Comme dans les autres cas de plasties iléales, il existe une perte de sel et une acidose par perte de bicarbonates, nécessitant un traitement substitutif.

Actuellement cet enfant est donc en insuffisance rénale chronique.

VA... Joël - Evolution fonctionnelle (les rapports C/R. ne sont pas mesurables)



Observation n° 18 - JOU... Brigitte née le 27.3.63

- Découverte à l'occasion d'une infection urinaire, à l'âge de 5 ans, d'un reflux vésico-urétéral bilatéral avec dilatation pyélo-calicielle modérée. Fonctions rénales peu altérées.

- En septembre 1968 réimplantation urétérale bilatérale, selon la technique de Leadbetter.

- En décembre 1968, le contrôle radiologique montre une très importante aggravation de la dilatation, tandis que la fonction rénale s'altère.

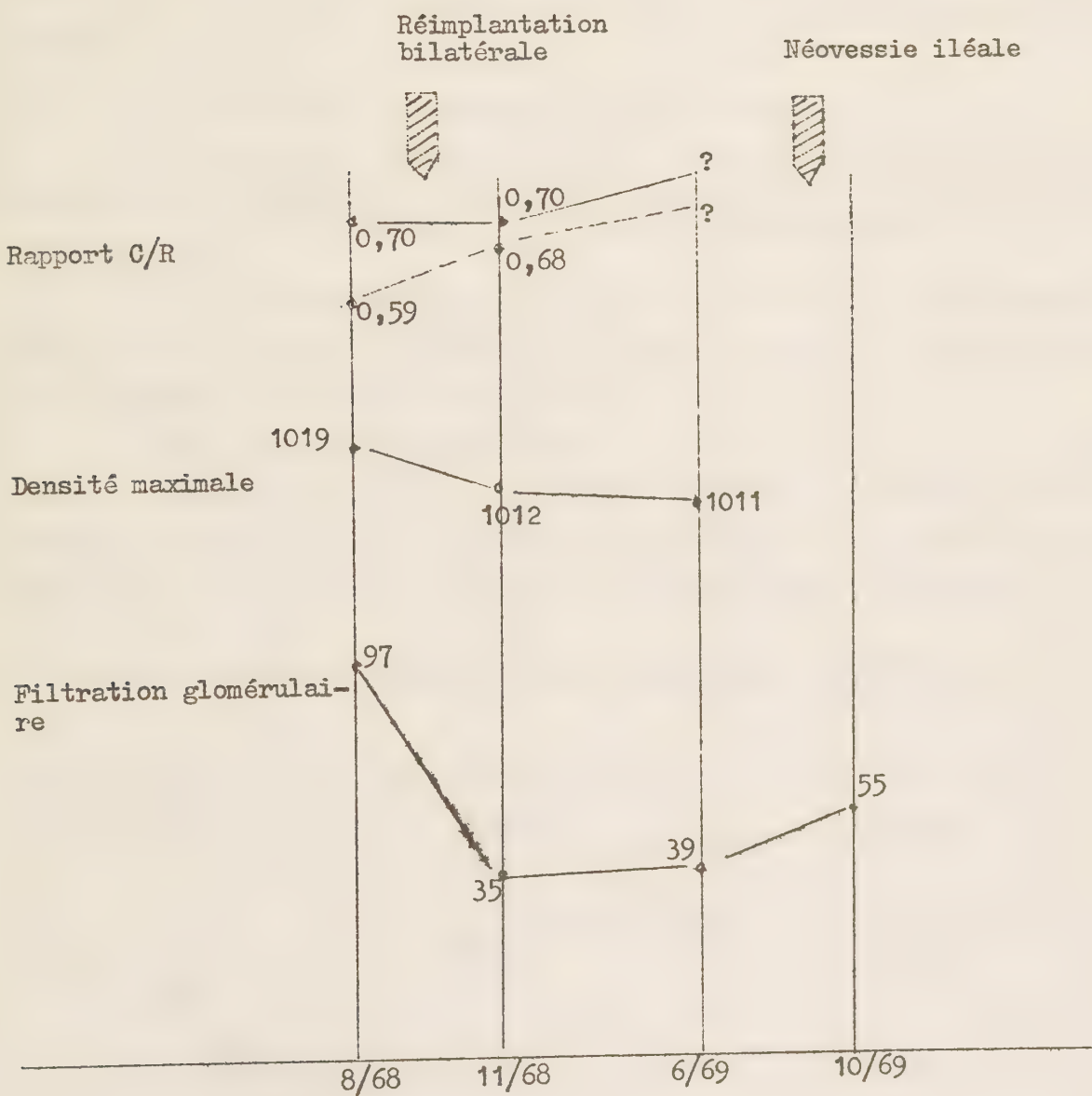
Il n'y a plus de reflux, et une vérification chirurgicale ne montre pas de sténose urétéro-vésicale évidente, ni d'anomalie du col vésical.

Une biopsie rénale montre une fibrose interstitielle, et 10 % des glomérules sont plus ou moins sclérosés.

- En juin 69, il n'y a aucune amélioration radiologique ni fonctionnelle, et en septembre, il est décidé d'implanter les uretères dans une néo-vessie iléale abouchée à la peau.

Dans les suites opératoires, la filtration glomérulaire s'améliore, et il apparaît un syndrome de perte de bicarbonates et de sodium comme dans les autres plasties iléales, bien contrôlé par le traitement.

JOU... Brigitte - Evolution fonctionnelle et radiologique.



Observation n° 19 - SON... Francis né le 19.7.65

- Infection urinaire découverte en mai 1967. Une U.I.V. en janvier 1968 montre un rein droit muet, et une très importante urétéro-hydronéphrose gauche. La cystographie rétrograde met en évidence une vessie très **distendue**, et un reflux massif à droite, imprégnant des cavités pyélo-calicielles extrêmement dilatées.

- L'intervention réalisée en mai 1968, découvre :

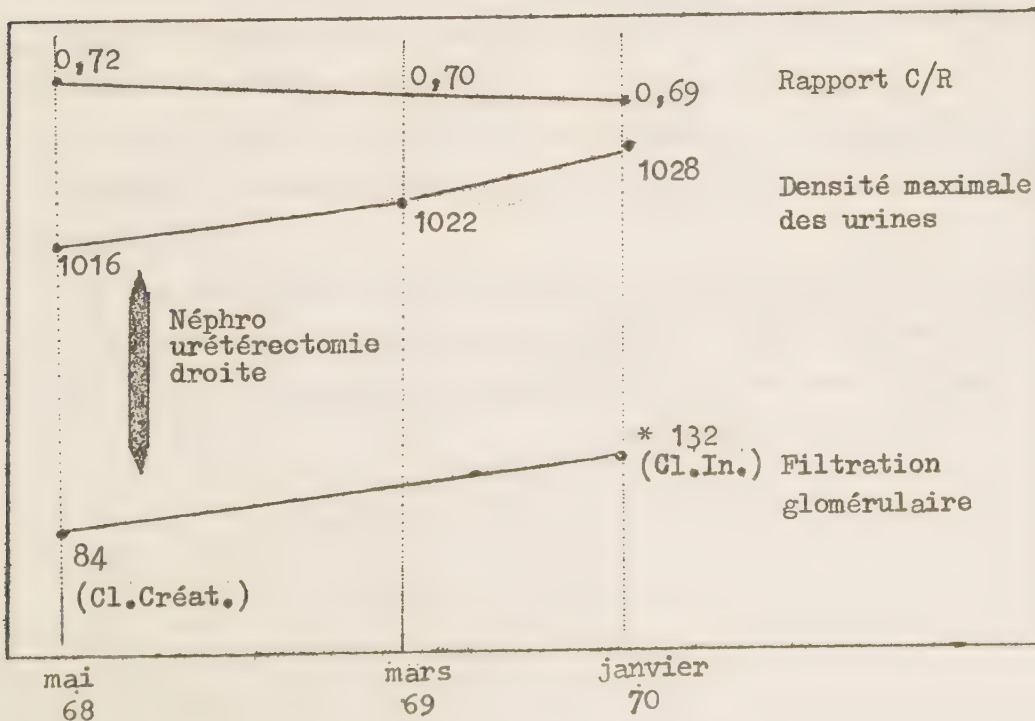
- à droite, un parenchyme rénal atrophique et une énorme urétéro-hydronéphrose, séparés en 2 pyélons, et une urétérocèle géante de l'uretère du pyélon supérieur,

- à gauche, absence de sténose visible de la jonction urétéro-vésicale, et l'on pense que l'urétérocèle, faisant "clapet" sur l'orifice urétéral, peut expliquer l'obstruction de ce côté.

- Néphro-urétérectomie droite.

- Revue deux ans après, l'enfant va très bien, n'est plus infecté, et l'examen radiologique montre une très nette diminution de la dilatation des cavités pyélo-calicielles et de l'uretère du côté gauche, seul restant :

- Evolution des fonctions rénales, et du rapport $\frac{\text{calices}}{\text{Rein}}$ du rein gauche =



Observation 20 - St.-MAR... J.-Emile né le 8.2.62

- Découverte à la naissance d'une imperforation anale et d'un hypospadias. Une pyurie apparaît rapidement et une 1re U.I.V. montre une hydronéphrose bilatérale avec aspect de sténose de la jonction pyélo-urétérale à gauche.

- En mai 1964, 2e U.I.V. =

- reflux massif à droite, avec importante dilatation urétéro-pyélique, et rein atrophique,

- à gauche, pas de reflux, même aspect de sténose pyélo-urétérale.

- En juin 1964 :

- plastie de la jonction pyélo-urétérale droite (trouvée sténosée à l'intervention),

- pas d'intervention à gauche.

- Enfant perdu de vue pendant 4 ans.

- En mai 1968, nouvelle U.I.V. :

- à droite énorme dilatation urétérale et pyélocalicielle avec reflux massif,

- à gauche, toujours dilatation pyélocalicielle au-dessus d'une sténose de la jonction pyélo-urétérale,

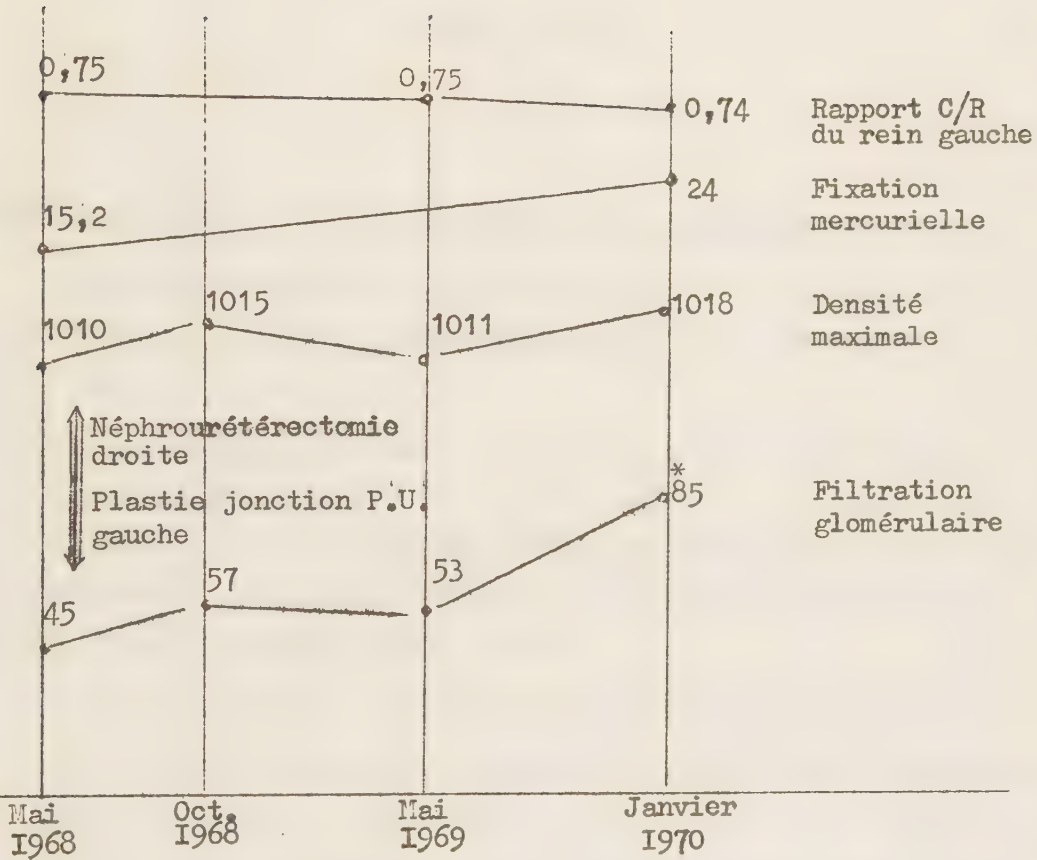
- vessie très distendue,
fonction rénale nettement altérée (voir graphique)

- En octobre 1968, on fait une néphro-urétérectomie droite, et une plastie de jonction à gauche. Une biopsie de ce rein gauche montre un aspect de "néphrite interstitielle".

- En avril 1969 : l'U.I.V. montre à gauche une diminution de la dilatation, une vessie de volume normal, mais un aspect rétréci de l'urèthre postérieur, inexpliqué.

- En mai 1970, à la dernière U.I.V. la dilatation urétéro-pyélique a nettement diminué, mais l'épaisseur du parenchyme rénal reste mince et les cavités calicielles dilatées. Les fonctions rénales se sont nettement améliorées.

St.-MAR... Evolution des fonctions rénales et du rapport cortico-caliciel.



ANALYSE DE NOS RESULTATS

ETUDES GLOBALES

I - ETUDES REALISEES ALORS QUE LE REIN SUBISSAIT UNE HYPER-PRESSION.

17 malades ont pu être examinés à ce stade, (la plupart une seule fois, 2 d'entre eux à 2 reprises, l'hyper-pression s'étant reproduite après intervention : obs. 3 et 18).

1 - Les deux examens pratiqués dans tous les cas, au minimum, ont été l'étude de la filtration glomérulaire (par la Clearance de la créatinine dans tous ces cas), et l'estimation du pouvoir de concentration des urines par la densité maximale des urines en hydropénie, (pour 2 enfants nous n'avons cependant que l'un ou l'autre de ces 2 examens (obs. 7 et 8).

a - Les résultats de ces mesures sont rapportés sur le tableau I.

L'azotémie étant normale dans tous les cas sauf dans l'observation 15, n'a pas été reportée sur ce tableau.

Il existe manifestement une grande diversité dans le degré d'altération des fonctions rénales, et ceci, dans tous les types d'uropathies étudiées.

Cependant un fait important peut être mis en évidence :

- si l'atteinte de la filtration glomérulaire est variable et très inconstante,
- le pouvoir de concentration est presque constamment diminué (17 cas sur 18), aussi bien dans les uropathies unilatérales (obs. 7 et 9) que bilatérales. Ce trouble de concentration peut aller jusqu'à l'hyposthénurie (obs. 6, 11, 15), réalisant un véritable diabète insipide.

TABLEAU I

Type d'uropathie	Obs.	Age	Infection	F.G. (Cl. Créat.)	Densité maximale des urines	U.I.V. Rapport C/R	Espace mort
Obstructions bilatérales	1 DOM.	5 ans	0	116	1.015	D. {0,71 G. {0,74	+
Sténoses urétéro- vésicales	2 VAL.	5 ans	+	131	1.026	D. {0,51 G. {0,56	0
	3 FRA. 1	4 ans	+	89	1.014	D. {0,62 G. {0,77	++
	4 BAN.	8 ans	+	46	1.012	D. {0,95 G. {0,86	
Valvules uréthrales	5 STE.	1 an	+	130	1.014	D. {0,72 G. {0,70	0
	6 NIC.	10 mois	+	21	1.004	D. {0,84 G. {0,80	++
Unilatérales sténose U.V.	7 REQ.	1 an	+	-	1.016	D. {N- G. {0,76	{0 {+
	8 PER.	9 mois	+	55	-	D. {0,72 G. {N.	{+ {0
Sténose P.U	9 DHE.	1 an	+	115	1.010	D. {N. G. {↑↑	0
Méga uretères avec re- flux	11 BOI.	4 mois	+	38	1.008	D. {0,62 G. {0,70	+
	12 BAC.	1 an	+	61	1.012	D. {0,69 G. {0,79	+
	13 DEV.	1 an ¹ / ₂	0	131	1.015	D. {0,60 G. {0,66	+
	14 CAR.	1 an	+	80	1.012	D. {↑↑ G. {0,74	+
	15 FEL.	2 mois	+	12	1.006	D. {0,54 G. {0,56	0
Reflux V.U. simple	18 JOU. 1	5 ans	0	97	1.019	D. {0,59 G. {0,70	0
Urétéro-hy- dro-néphrose post-opéra- toire	18 JOU. 1	6 ans	0	39	1.011	D. {↑↑↑ G. {↑↑↑	++
	3 FRA. 2	5 ans	+	92	1.012	D. {0,70 G. {0,82	++
Uropathies complexes (obstruction + stase)	19 SON.	3 ans	0	84	1.016	D. {↑↑↑ G. {0,73	++
	20 St.-MAR.	6 ans	+	45	1.010	D. {↑↑↑ G. {0,75	+++

b - La comparaison du degré d'atteinte de ces 2 fonctions a pu être faite de 2 manières :

α - par l'étude de chaque cas = on voit ainsi qu'une atteinte du pouvoir de concentration peut exister sans diminution notable de la filtration glomérulaire (obs. 1, 3, 5, 9, 13, 14, 18, 19).

β - par la recherche d'une corrélation entre la densité maximale des urines, et la clearance de la créatinine (figure 1).

Il existe une corrélation significative entre ces deux valeurs ($r = 0,737$, significatif à plus de 1 %). La droite de régression tracée à partir des points de ce graphique a pour formule : $y = 0,09 x + 1.005,4$. L'ordonnée à l'origine se situe donc nettement dans la zone d'hyposthénurie.

2 - Les autres fonctions tubulaires distales n'ont pu être étudiées que dans quelques cas.

a - La fonction d'acidification des urines a été testée dans 6 cas par une épreuve de charge en Cl NH_4 (épreuve longue dans 5 cas où l'espace mort était important, épreuve courte dans un cas). 1 cas n'a pu avoir qu'une étude des pH urinaires (obs. 20), dans un autre cas celui-ci n'a pas été mesuré, (obs. 4), 4 études sont donc complètes.

Les résultats sont présentés sur le tableau II.

Tout d'abord, on peut remarquer qu'un seul cas a une discrète acidose spontanée, dans les conditions basales (obs. 19). Les autres enfants avaient, à l'état basal, un équilibre acido-basique normal.

Les épreuves longues :

- dans l'observation 20, où l'on n'a que le pH. urinaire, celui-ci est nettement anormal = 6, 2, alors que le pH. sanguin descend à 7,19. Mais l'existence d'une infection et l'absence de mesure valable de l'excrétion acide, ne permettent pas de conclure,

- dans l'observation 4, où au contraire, nous n'avons pas les pH. urinaires, l'excrétion acide est normale, même sans correction pour une filtration glomérulaire normale,

Figure 1

Etudes globales

Corrélation entre la densité maximale
des urines et la filtration glomérulaire
($r = 0,737 - p < 0,01$).

1030 = Densité
maximale
des urines
en hydropénie

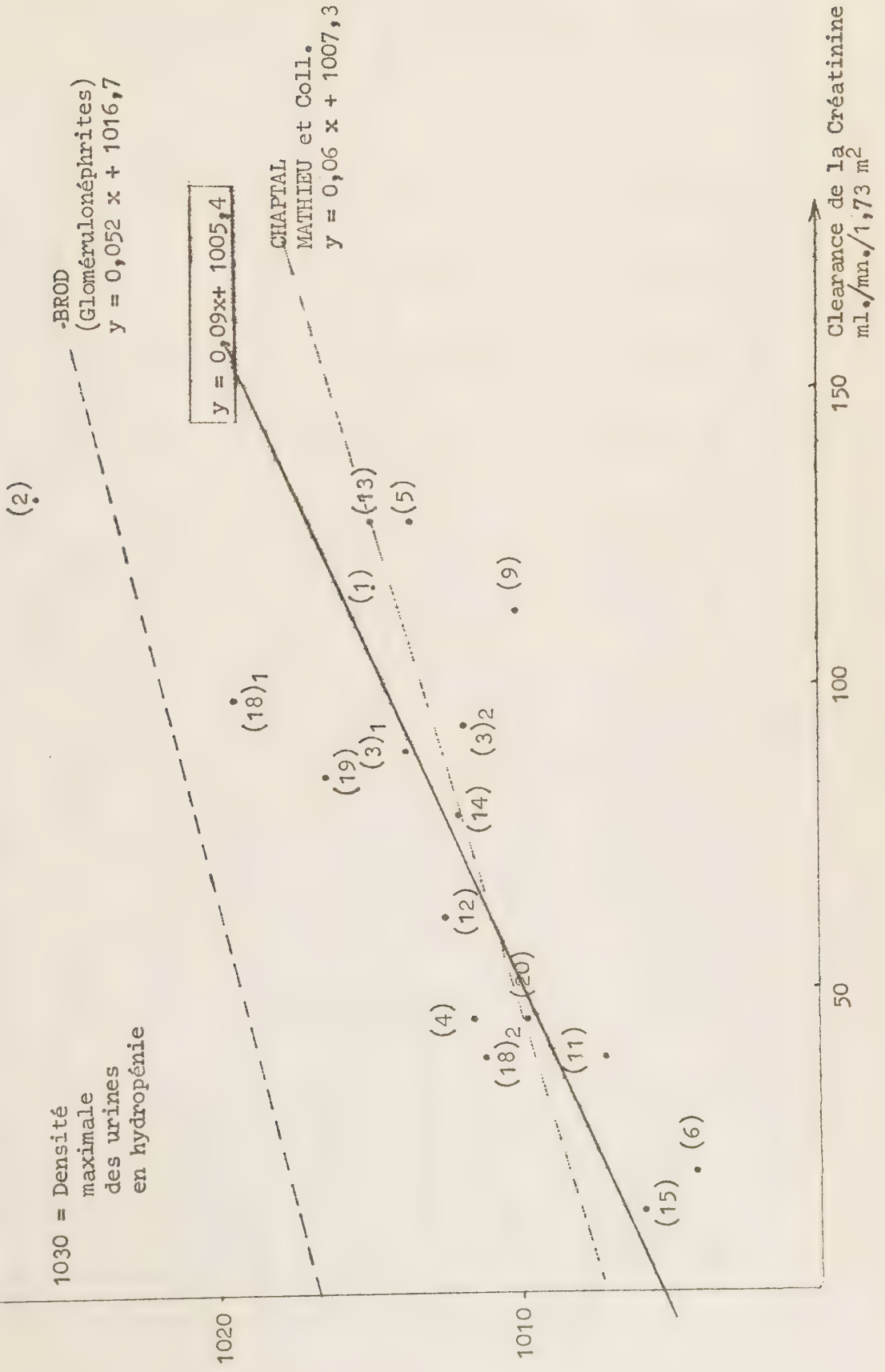


TABLEAU II

ETUDES GLOBALES - SOUS HYPER-PRESSION
EPREUVES D'ACIDIFICATION

Observations	←---Base---→		←---Sang---→		←--- Fin de charge en ClNH ₄ ---→			Coefficient $\frac{NH_4}{NH_4+AT}$	Infection	Espace mort
	pH. CO ₂ (mMol/l)	Sang	pH. CO ₂ mMol/l	pH. CO ₂ mMol/l	UVNH ₄ absolu pour 100 ml FG.	Urines UVH ₄ absolu pour 100ml FG.	$\mu Eq./min/1,73 m^2$			
<u>Epreuves longues</u> Normes (PEONIDES)										
1 DOM...	7,36 > 19	7,31à 7,45	14-21	4,7à 5,6	46-111	62 à 80 %	61 à 80 %			
3 FRA...	(N)	7,25	14,5	5,6	56,5/56,5	81/81	70 %	0	+	
4 BAN...	(N)	7,26	15,5	5,4	66/73	100/110	64 %	+	++	
19 SON...	(N)	7,27	17,5	-	57/120	73/150	73 %	+	+	
20 St.-MAR...	(N)	7,36	16,5	5	83/ 91	111/122	74 %	0	++	
	7,29 20,5	7,19	15	6,2	-	-	-	+	+++	
<u>Epreuve courte</u> Normes (EDELMAANN)										
5 STE.	(N)	7,19- 7,36	15-21	4,6à 5,2	62-89 (après 18m.)	115-155	61 %	+	0	

- dans les autres cas, l'épreuve peut être considérée comme normale, tant en ce qui concerne l'excrétion des ions H^+ , et en particulier de l'ammoniaque, que l'abaissement du pH. urinaire (5,6 représentant la limite supérieure admissible selon les normes de PEONIDES).

La seule épreuve courte, par contre, réalisée dans l'observation 5 alors que l'enfant était en sonde à demeure depuis peu de temps, donne des résultats nettement anormaux =

- pH. U. minimum à 5,5, donc trop élevé
- ammoniurie et acidurie totales très nettement diminués (alors que la filtration glomérulaire est normale),
- à la fin de l'épreuve, le pH. sanguin est à 7,21 avec un taux de CO_2 plasmatique très bas : 11,6 m. Mol./l.

Il existe donc dans ce cas un déficit du pouvoir d'acidification, d'origine tubulaire.

Dans les autres cas, où une charge acide n'a pu être réalisée, pour diverses raisons, il n'existait en général pas d'acidose spontanée, sauf dans l'observation 6 où le pH. sanguin a été trouvé 2 fois à 7,26 et 7,29 et le taux de CO_2 plasmatique entre 14,5 et 18,5 m. Mol./l.

L'existence d'une acidose spontanée est donc rare, mais tous les enfants n'ayant pas eu d'épreuve d'acidification, on ne peut conclure sur la fréquence réelle d'un trouble latent de l'acidification des urines.

b - L'étude de la conservation du sodium en restriction sodée, n'a été faite que dans 4 cas, (obs. 1, 5, et 4 à 2 reprises), et elle a été chaque fois normale. (Tableau III). Les autres malades n'ont pas présenté de symptômes évoquant une perte de sel, à l'exception de l'enfant FEL... (obs. 15) qui, malgré un état d'hydratation "limite" du fait du diabète insipide, avait constamment une natrémie basse ; nous n'avons pas pu tenter chez lui une épreuve de restriction sodée en raison de la précarité de son état.

3 - L'existence d'une gradation dans l'atteinte tubulaire distale a été recherchée à partir des observations ayant eu à la fois l'étude du pouvoir de concentration, de l'acidification, et de la conservation du sodium, mais ces cas sont peu nombreux (Tableau III), ce qui ne permet pas de conclusion formelle.

TABLEAU III

ETUDES GLOBALES SOUS HYPER-PRESSION
GRADATION DE L'ATTEINTE TUBULAIRE DISTALE

Observations Epreuves Longues	Densité maximale	pH. U.	UVNH ₄	UVH ⁺	Sodium	
			absolu/p.100 ml F.G.	absolu/p.100 ml F.G.	Fraction excrétée du Na. filtré	Perte
			$\mu\text{Eq.}/\text{min.}/1,73 \text{ m}^2$			
19 SON...	1.016	5	83/91 (N)	111 /122 (N)	-	-
1 DOM...	1.015	5,6	56,5/56,5 (N)	81/81 (N)	0,04 %	0
3 FRA...	1.014	5,4	66/73 (N)	100/110 (N)	0,11 %	0
4 BAN...	1.012	-	57/120 (N)	73/150 (N)	-	-
20 St.MAR...	1.010	6,2	-	-	-	-
Epreuves Courtes						
5 STE...	1.014	5,5	35/35 (N)	56/56 (N)	0,03	0

En tous cas, l'acidification n'est perturbée que dans des cas où la concentration est altérée. Mais il semble exister une différence dans le seuil de concentration auquel apparaît le trouble d'acidification, entre les épreuves longues et les épreuves courtes = pour une même densité de 1.014, l'excrétion acide est normale dans l'obs. 3, et très diminuée dans l'obs. 5. Ceci pose d'ailleurs le problème de la signification exacte de l'épreuve courte d'acidification, et de sa plus grande sensibilité éventuelle.

Quant à la perte de sodium, elle n'a été observée dans aucun de ces cas, où la concentration n'est pas très altérée. Dans l'obs. 15, où elle existait probablement, la densité maximale était à 1.006.

4 - Dans 2 cas (obs. 3 et 18), l'hyper-pression a persisté après la première intervention, comme l'atteste la considérable dilatation urétérale constatée alors sur les clichés.

L'atteinte fonctionnelle chez ces 2 malades (tableau I) s'est manifestée essentiellement par la diminution du pouvoir de concentration, alors que la filtration glomérulaire est restée normale chez FRA... (obs. 3). Nous n'avons malheureusement pas pu réaliser dans ces cas d'épreuves d'acidification. Mais l'épreuve de restriction sodée a été répétée chez l'enfant FRA... : elle était normale, et la fraction exaltée du sodium filtré était identique (0,09 % contre 0,11 %).

II - ETUDES APRES LEVEE DE L'HYPER-PRESSION

A - Dans un cas (obs. 15) où il est vraisemblable qu'un certain degré d'hyper-pression persiste, l'évolution est dissociée entre les fonctions glomérulaire et tubulaire.

La récupération de la filtration glomérulaire a été en effet excellente chez cet enfant, alors que le pouvoir de concentration reste très diminué, la densité maximale des urines ne dépassant pas 1.006, et que l'épreuve de restriction sodée met en évidence une perte de sel.

B - Dans tous les autres cas, une récupération importante a été obtenue, aussi bien de la filtration glomérulaire que des fonctions tubulaires distales.

1 - Récupération de la filtration glomérulaire (tableau IV)
(pour les enfants actuellement en reins séparés, nous avons indiqué la somme des filtrations).

Dans les cas où elle était anormale au départ (inférieure ou égale à 80 ml./mn./1,73 m²), c'est-à-dire 7 cas sur 13, on observe aussitôt après intervention (moins de 3 mois) une augmentation, soit très rapide, véritable "rebond" (obs. 6 et 15), soit plus modérée. Mais la récupération n'est pas limitée à cette période post-opératoire précoce, et se poursuit au cours des mois et des années (obs. 4, 8, 15, 20).

	Intervention subie	Infection persistante	Evolution radiologique Rapport C/R urétérale		Sous hy-per-pres-sion	F.G. ————— Delai après intervention		
						< 3 mois	3-10 mois	12-18 mois et + 2 ans
<u>Obstructions bilatérales</u>								
1 DOM...	Réimplantation bilatérale	0	↗	=	116	-	-	{ 82 90*
2 VAL...	" "	0	↗↘	↗↘	131	-	131	-
4 BAN...	Néo-vessie iléale	+	=	.	46	-	-	{ 122* 79*
5 STE	Modelage urétral par sonde	0	↘	↘	130	-	-	{ 99* 111
6 NIC...	U.C.B. puis réimplantation	+	↗↘	↗↘	21	154	154,5	128
<u>Unilatérale</u>								
8 PER...	U.C. puis réimplantation	0	=	↘	55	78	-	106
9 DHE...	Plastie jonction P.U.	0	↘	/	115	-	-	91
<u>MG.U avec reflux</u>								
11 BOI...	Réimplant. successives	0	=	=	38	-	-	63
13 DEV...	U.C. droite Réimplant. G.	+	↗↘	= ↘	131	100	124*	144*
14 CAR...	U.C. droite Réimplant. G.	0	= ↘	= ↘	80	114	-	93*
15 FEL...	U.C.B. puis Réimplant.	+	=	?	12	54,5	70,5	54
Uropathies complexes	Néphro-urétérectomie droite	0	↗↘	↗↘	84	-	-	-
19 SON...	" "							{ 88 132*
20 St. MAR...	+ Plastie P.U. Gche.	0	↘	↘	45	57	53	{ 72* 85*

Légende : (U.C.B. = urétérostomie cutanée bilatérale. Les chiffres marqués d'un astérisque* sont des clearances de l'inuline)

Dans l'observation 15, où comme nous l'avons vu, il persiste vraisemblablement une hyperpression, cette récupération a été particulièrement remarquable (de 12 à 86 ml/mn/1,73 m² à l'âge de 2 ans $\frac{1}{2}$).

Avec le recul actuel, presque tous ces enfants ont une filtration glomérulaire normale (le minimum étant de 63 ml/mn/1,73 m² dans un cas (obs. 11) où la non amélioration radiologique laisse soupçonner la persistance d'une hyperpression).

2 - Le pouvoir de concentration

l'hyperpression

Tableau V - Etudes globales: Evolution du pouvoir de concentration après levée de

	Intervention subie	Infection persistante	Evolution Radiologique		← Densité maximale des urines après intervention →		
			Rapport C/R	Dilat. urétérale	Sous hyperpression	6-12mois	18-24mois
Obstruction bilatérale							
1 DOM..	réimpl. bilatérale	0	↗	=	1015	1021	1024
2 VAL..	"	0	↓↓	↓↓	1026	1030	1028
5 STE..	Modelage urétral p. sonde	0	↓	↓	1014	1016	-
Obstruction unilatérale							
9 DHE..	Plastie jonction P.U.	0	↓	-	1010	1020	-
GU							
11 BOI..	Réimpl. successives	0	=	=	1008	1020	1020
Complexes							
19 SON..	Néphrourectomie droite	0	↓↓	↓↓	1016		1028
20 St MAR..	Néphrourectomie + plast.jonc. P.U.	0	↓	↓	1010	1011	1018

a) 7 cas ont pu être suivis quant au pouvoir de concentration mesuré globalement pour les 2 reins, si l'on excepte l'observation 15 qui, nous l'avons vu, reste probablement en hyperpression et garde une polyurie hyposthénurique.

Dans les 6 cas où le pouvoir de concentration était atteint au départ, il y a eu une récupération, complète dans 2 cas (obs. 1 et 19), partielle dans les autres. Cette récupération semble se faire, comme pour la filtration glomérulaire, progressivement, et pouvoir se poursuivre au cours des années (obs. 1 et 20).

b) Si l'on compare la récupération de la concentration à celle de la filtration glomérulaire (figure 2), il semble que l'augmentation du pouvoir de concentration soit beaucoup plus important proportionnellement que celle de la filtration (qui peut même diminuer tout en restant dans la zone normale).

Il n'est malheureusement pas possible de tracer une droite de régression en comparant filtration glomérulaire et densité maximale après intervention, la corrélation n'étant pas significative; ce qui est un argument de plus en faveur de la dissociation des 2 fonctions vis-à-vis de la récupération.

3 - La fonction d'acidification a été suivie chez 3 malades déjà étudié au stade d'hyperpression. Chez un autre (obs. 11) 2 études ont été réalisées après intervention à 1 an d'intervalle.

Dans tous les cas le pH sanguin et le taux de CO₂ plasmatique ont été dans les limites de la normale, à l'état basal et enfin d'acidification, et n'est pas mentionné sur les tableaux.

- Dans l'observation 19 (tableau VI) l'épreuve d'acidification, normale sous hyperpression, l'est également après intervention.

- Dans l'observation 20 (tableau VII) pour laquelle on n'avait, au départ, que le pH urinaire minimum (6,2), celui-ci, au bout de 2 ans, s'abaisse normalement (4,7), mais l'ammoniurie et l'excrétion acide totale sont nettement diminuées malgré la correction pour une filtration glomérulaire de 100 ml/mn.

Etudes globales :

Evolution comparée de la densité maximale et de la F.G.

O sous hypertension
• après intervention (dernier contrôle)

zone de F.G. normale.

Densité
maximale
des urines

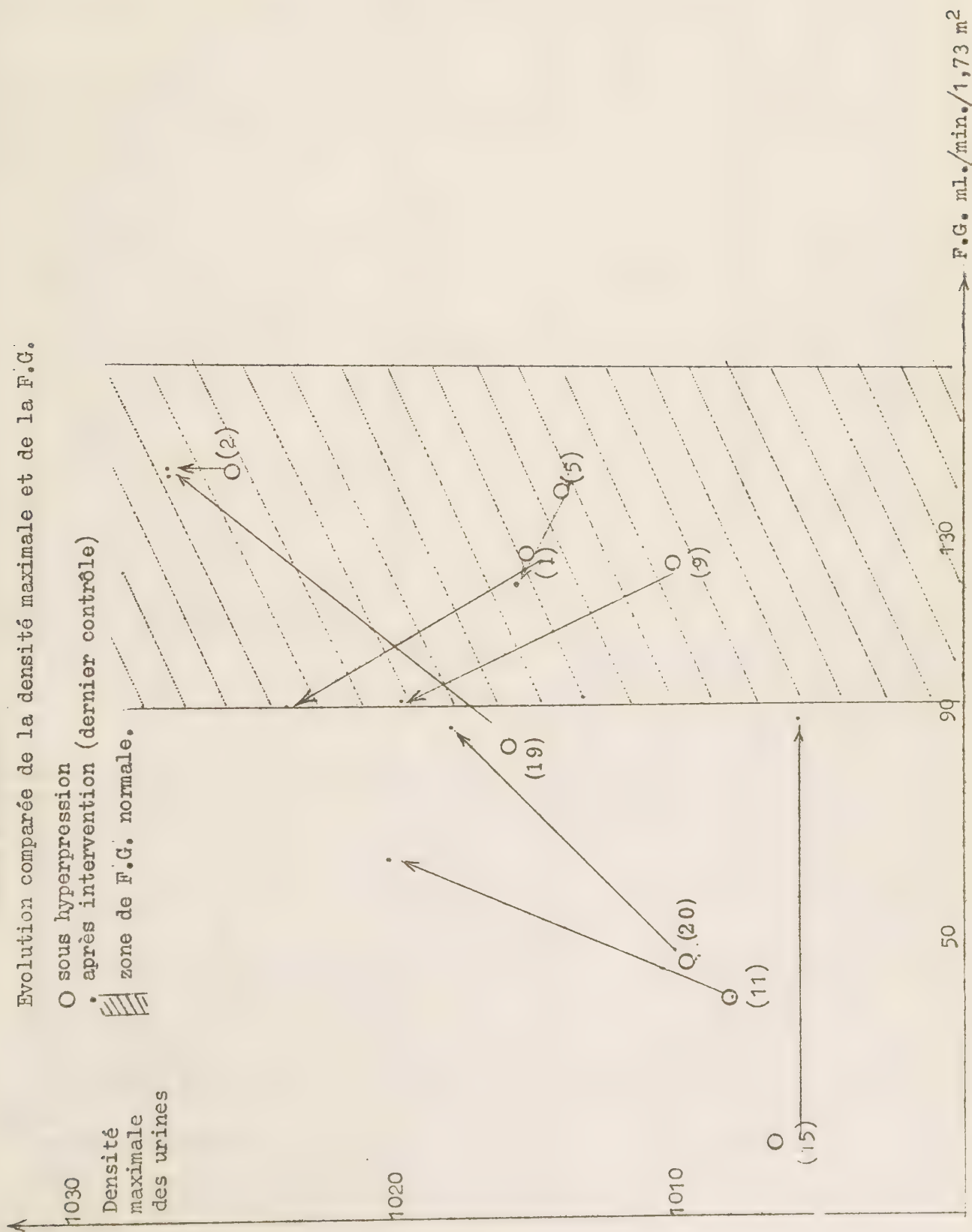


TABLEAU VI : SON... (obs.19)

	Sous hyper- pression	Après Intervention	Evolution
F.G.	84	88 132*	↗ (N)
Densité maximale	1016	1028	↗ (N)
Acidification (fin d'épreuve)			
pH sanguin	N	N	} = (N)
pH urines	5	4,4	
UVNH ₄ absolu/100ml FG	83/91	86,5/86,5	
UVH+ absolu/100ml FG	111/122	113,5/113,5	
Coefficient $\frac{\text{NH}_4}{\text{NH}_4 + \text{AT}}$	74 %	75 %	
Sodium			
Fraction excrétée		0,02 %	
Perte		0	

TABLEAU VII : St MAR... (obs.20)

	Sous hyper- pression	Après intervention		Evolution
		6 mois	18 mois	
F.G.	45	53	72 85*	↗ (N)
Densité maximale	1010	1011	1018	↗
Acidification				
pH sanguin fin épreuve	7,19		N	↗ (N)
pH urinaire	6,2		4,7	↘ (N)
UVNH ₄ absolu/100ml FG	} $\mu \text{Eq/mn}/1,73\text{m}^2$		40/46	
UVH+ absolu/100ml FG			61/73	
Coeff. $\frac{\text{NH}_4}{\text{NH}_4 + \text{AT}}$			66 %	
Sodium				
Fraction excrétée			0,05 %	
Perte			0	

Dans l'observation 1 (tableau VIII) l'évolution est particulièrement intéressante (mais il faut noter que les 2 épreuves faites après intervention ont été des épreuves courtes, dont les normes sont un peu différentes de celles de l'épreuve longue, qui avait été utilisée au départ) :

- le pH urinaire s'abaisse progressivement.
- l'excrétion des ions acides (A.T. et NH_4) diminuée lors de la 2^e épreuve, ne redevient tout à fait normale qu'à la 3^e épreuve, au bout de 2 ans.

Dans l'observation 11 (tableau IX) la 1^{ère} épreuve n'a été faite que 2 mois après réimplantation et 14 mois après la 1^{ère} intervention. Elle montrait un abaissement normal du pH urinaire, mais une excrétion très diminuée des ions H^+ et plus particulièrement de l'ammoniurie (coefficient ammoniacal à 44% au lieu de 60% au moins normalement). La 2^e étude, par contre, faite un an après, montre une excrétion acide redevenue normale (compte tenu de la diminution de la filtration glomérulaire).

On note donc dans tous les cas une évolution vers la récupération complète ou incomplète de la fonction d'acidification.

4 - La conservation du sodium n'a été comparée avant et après intervention que dans l'observation I (tableau VIII): elle est normale dans les 2 cas, et la fraction excrétée du sodium filtré en fin de restriction sodée est identique.

Dans les observations 5,11,19,20, l'épreuve de restriction sodée n'a été faite qu'après intervention; elle est normale chaque fois.

Nous avons vu que dans l'observation 15, où la perte de sel existait très vraisemblablement au départ, elle persistait au bout de 2 ans.

c) Chronologie de la récupération des fonctions tubulaires (concentration et acidification du moins).

Les tableaux évolutifs des observations 1 (tableau VIII) et 11 (tableau IX) permettent dans une certaine mesure de la préciser.

Dans ces 2 cas, on remarque que le pouvoir de concentration récupère plus tôt que la fonction d'acidification (en tous cas l'excrétion totale des ions

acides) puisque lors de la 1^{ère} étude post-opératoire la densité des urines atteint ou dépasse 1020, alors que l'acidification est encore plus ou moins perturbée.

TABLEAU VIII : DOM... (1)

	Sous hyper- pression	Après intervention		Evolution
		1 an	2 ans	
F.G.	116	126	$\left\{ \begin{array}{l} 82 \\ 90^* \end{array} \right.$	= (N)
Densité maximale	1015	1021	1024	↗(N)
Acidification	← (Ep. longue)	← (Ep. courte) →		
pH sanguin	N	N	N	= (N)
pH urinaire	5,6	5,3	5,2	↘(N)
UVNH ₄ absolu/100ml FG	56,5/56,5 (N)	63,5/63,5 (↓)	72/79 (N)	↗(N)
UVH ₊ absolu/100ml FG	81/81	88/88	99/110	↗(N)
Coefficient ammoniacal	70 %	66 %	72 %	= (N)
Sodium				
Fraction excrétée	0,03 %	/	0,036%	= (N)
Perte	0	/	0	

TABLEAU IX : BOI... (obs.11)

	Sous hyper- pression	Après intervention		Evolution
		(2 mois à D. 14 m. à D.) (14 m. à G. 25 m. à G.)		
F.G.	38	91	63	↗
Densité maximale	1008	1020	1020	↗
Acidification				
pH sanguin		N	N	= (N)
pH urinaire		4,9	5	= (N)
UVNH ₄ absolu/100ml FG		26/29	55/88	↗(N)
UVH ₊ absolu/100ml FG		58/64	90/144	↗(N)
Coefficient ammoniacal		44 %	61 %	↗(N)
Sodium :				
Fraction excrétée		0,07 %	0,05 %	= (N)
Perte		0	0	

REINS SEPARES

Nous envisagerons uniquement les études faites chez les malades ayant une asymétrie nette de l'atteinte rénale (obs. 7,8,10,12,13,14,16). Dans 4 cas il s'agissait de mégauretères(12,13,14,16), dans 3 cas de sténose de la jonction urétérovésicale (7,8,10).

Un seul cas (obs 10) exstrophie vésicale avec abouchement séparé des 2 uretères, a pu être étudié en "reins séparés" d'un bout à l'autre de l'évolution. Les fonctions rénales aux divers stades sont résumées sur le tableau X, et sur le graphique évolutif page 35.

Tous les autres cas n'ont pu être étudiés en reins séparés qu'après intervention (urétérostomie d'un ou des deux côtés).

Nous avons séparé les études faites précocément c'est-à-dire 3 mois au plus après intervention (tableau XI) et tardivement (plus de 8 mois après intervention) (tableau XII). 5 des enfants (obs. 7,8,10,13,14) ont été étudiés à 2 ou plusieurs reprises.

I - L'ATTEINTE RENALE AU COURS DE L'HYPERPRESSION

Elle peut être appréciée à partir de l'observation 10 et des études précoces après intervention (on peut considérer en effet que toute fonction altérée à ce stade l'était à fortiori avant intervention).

1 - La filtration glomérulaire : par définition, son atteinte est inégale d'un côté à l'autre dans tous les cas étudiés, le côté où l'hyperpression semble la plus importante radiologiquement étant aussi celui dont la filtration est la plus diminuée.

TABLEAU X - Evolution des fonctions rénales sous hyperpression et après intervention dans l'obs. IO

BEN... (obs. IO)

	DROITE				GAUCHE			
	sous hyper- pression	Après urétérostomie 3mois	10mois	Après urétérostomie 15mois	Evolu- tion	sous hyper- pression	Après urétérostomie 3 mois	Evolu- tion
F.G.	17	33 41*	30	20	↗ ↘	76 74*	52	↗
Concentration								
Densité	1006	1021	1024	/	↗	1015	1017	↗ (N)
Osmolarité	/	700	780	754		460	650	882
Acidification								
pH urinaire	/	4,7	/	4,4	= (N)	5,3	/	↗ (N)
UVNH4 absolu/100mlFG	/	28/72	/	15,5/77,5	↗ / = (N)	42/55	/	↗ / = (N)
UVH+ absolu/100mlFG	/	41/124,5	/	24,5/122,5	↗ / = (N)	58,5/76	/	↗ / = (N)
Coefficient ammoniacal	/	60%	/	62%	= (N)	63%		= (N)
Sodium fraction excrétée	/	/	/	0,09%		/	/	0,06%
UIV rapport C/R	0,62	0,61	0,50	/	↗ N	0,69	0,64	↗

Observations	Nature intervention	Délai	Infection	U.I.V. Rapport C/R	F.G.	Concentration		Acidification			Sodium	
						Densité maximales	Osmolarité	pH (u)	UVNH4 absolu/100mlFG, μ Eq/mn/1,73m2	UVH+	Fraction excretée %	Perte
7 REQ { D 2/70 G	/	/	0	/	62*	1029	1012	4,7	/	/	0,015	0
8 PER { D 2/69 G	U.C.	17mois	0	/	25*	1020	656	4,7	/	/	0,04	/
10 BEN { D 10/69 G	U.C.	11mois	0	0,73	32	1021	790	/	/	/	/	/
3/70 { D G	/	/	0	0,56	51	1031	1200	/	/	/	/	/
13 DEV { D 9/69 G	U.C.	10mois	+	0,51	30	1024	780	/	/	/	/	/
4/70 { D G	U.C.	15mois	0	/	20	/	754	4,3	15,5/77,5	24,5/122,5	0,09	0
14 CAR { D 2/69 G	U.C.	8mois	0	/	50	1023	883	4	28/56	43/86	0,06	/
12/69 { D G	Réimplant.	9mois	0	11	16*	1016	620	4,8	7,5/47	12,5/78	/	/
6/70 { D G	U.C.	9mois	0	0,66	108*	1026	994	4,6	33/33	66/66	/	/
16 MAS { D 67 G	U.C.	16mois	+	0,83	20*	1025	800	5,3	20/100	27/140	/	/
	Réimplant.	16mois	0	0,61	124*	1026	900	5,2	80/80	100,5/100,5	/	/
14 CAR { D 2/69 G	U.C.	8mois	+	0,70	21	1012	460	/	/	/	/	/
12/69 { D G	Réimplant.	8mois	+	0,66	66	1016	600	/	/	/	/	/
6/70 { D G	U.C.	18mois	+	0,75	33*	1018	510	4,9	/	/	/	/
	Réimplant.	18mois	+	0,64	60*	1022	750	4,9	/	/	/	/
	U.C.	23mois	+	/	52	1017	620	4,7	34/65	50/96	/	/
	Réimplant.	23mois	+	/	70	1025	876	4,8	94/134	140/200	/	/
16 MAS { D 67 G	U.C.	6 ans	+	0,78	39	1012	/	(ép. longue) 5,1	29/74	39/100	0,1	0
	U.C.	6 ans	+	0,76	53	1015	/	4,8	42/84	63,5/120	0,01	/

Cependant, l'obstruction ne s'accompagne pas toujours d'une baisse de la filtration glomérulaire, en effet, dans l'observation 10, en même temps que l'on a vu se constituer secondairement la sténose urétérovésicale gauche, la filtration glomérulaire de ce côté est passée de 50 à 75 ml/mn/1,73m².

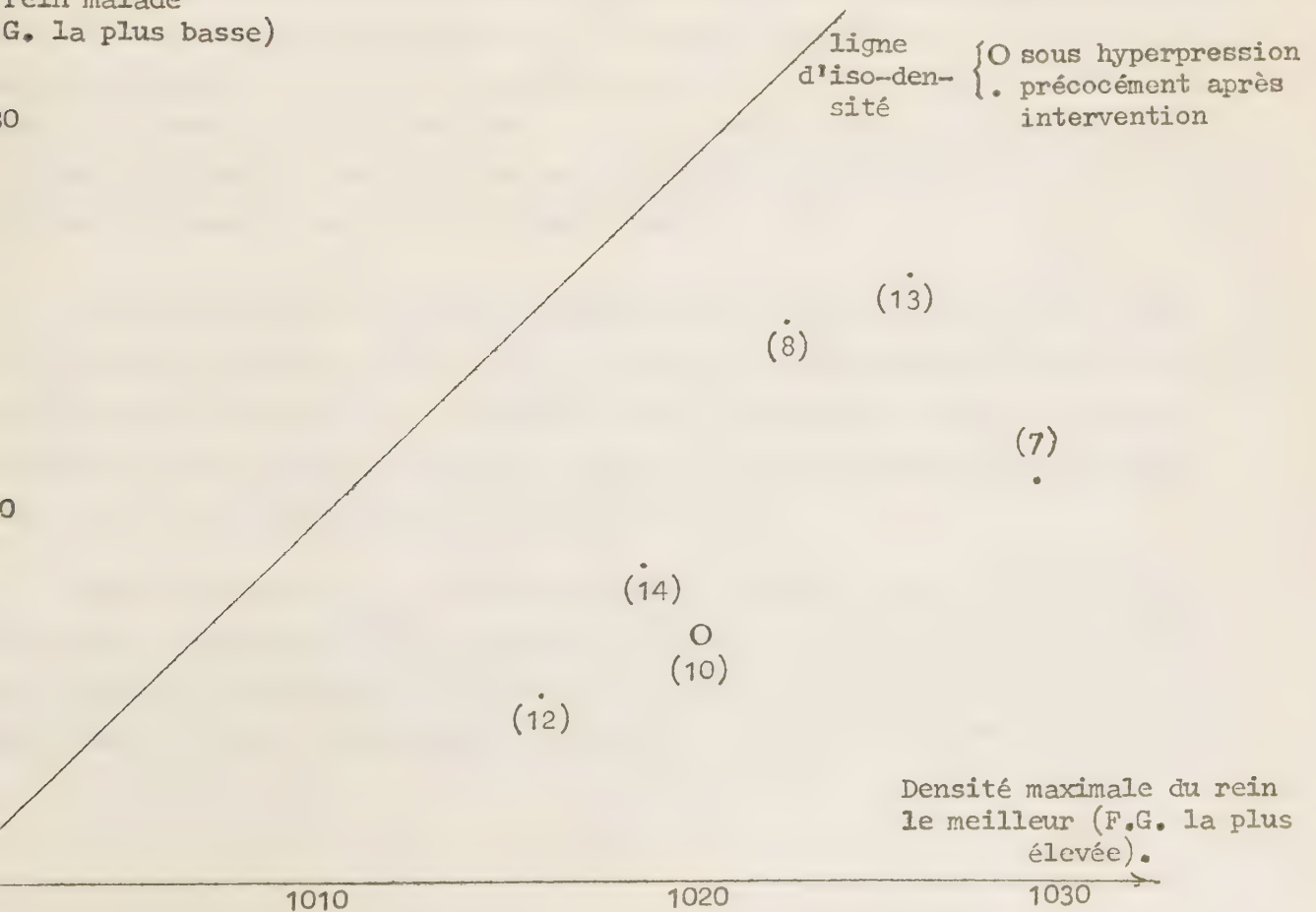
2 - Le pouvoir de concentration des urines, par contre, est électivement altéré au cours de l'hyperpression, comme le montre également l'observation 10 : la densité maximale diminue de 1020 à 1015 du côté gauche lorsque l'obstruction se constitue ceci malgré une filtration glomérulaire augmentée, nous l'avons vu.

Le pouvoir de concentration est très inégal d'un rein à l'autre : du côté le plus atteint (celui dont la filtration est la plus basse), la densité maximale atteinte par les urines en hydropénie est nettement inférieure à celle de l'autre côté (figure 3) et on peut même observer une polyurie hyposthénurique, comme dans les études globales.

Figure 3

Comparaison des densités maximales des 2 côtés dans les reins séparés.

ité maximale
rein malade
G. la plus basse)



On note ainsi : 1012 contre 1030 dans l'obs. 7
 1006 contre 1020 dans l'obs. 10
 1005 contre 1016 dans l'obs. 12
 1008 contre 1018 dans l'obs. 14

3 - La fonction d'acidification a été étudiée au stade d'obstruction dans un cas (obs. 10, du côté gauche) et chez 4 autres malades (obs. 7, 8, 12, 13) dans un délai de 1 à 3 mois après intervention (voir tableau XI).

Aucun cas n'avait d'acidose spontanée.

Dans 2 cas (obs. 7 et 8) on a utilisé l'épreuve longue au ClNH_4 : dans l'observation 7, on n'a que les pH urinaires minimum, qui sont normaux. Dans l'observation 8, l'épreuve est normale des 2 côtés. On ne peut bien entendu rien en conclure quant à l'existence d'un trouble de l'acidification à la phase d'obstruction.

Dans les 3 autres cas (qui ont été étudiés par l'épreuve courte au ClNH_4), la fonction d'acidification est plus ou moins altérée.

Dans l'observation 10 (voir tableau X) l'épreuve a été réalisée alors que l'un des reins subissait une hyperpression (côté gauche) tandis que l'autre était déjà en urétérostomie cutanée. Du côté de l'obstruction, on note un pH urinaire minimum à 5,3, et une excrétion acide, tant sous forme d'acidité titrable que d'ammoniaque, diminuée même si on la ramène à une filtration normale. L'autre côté, par contre, abaisse son pH urinaire normalement et a une excrétion acide normale pour son taux glomérulaire.

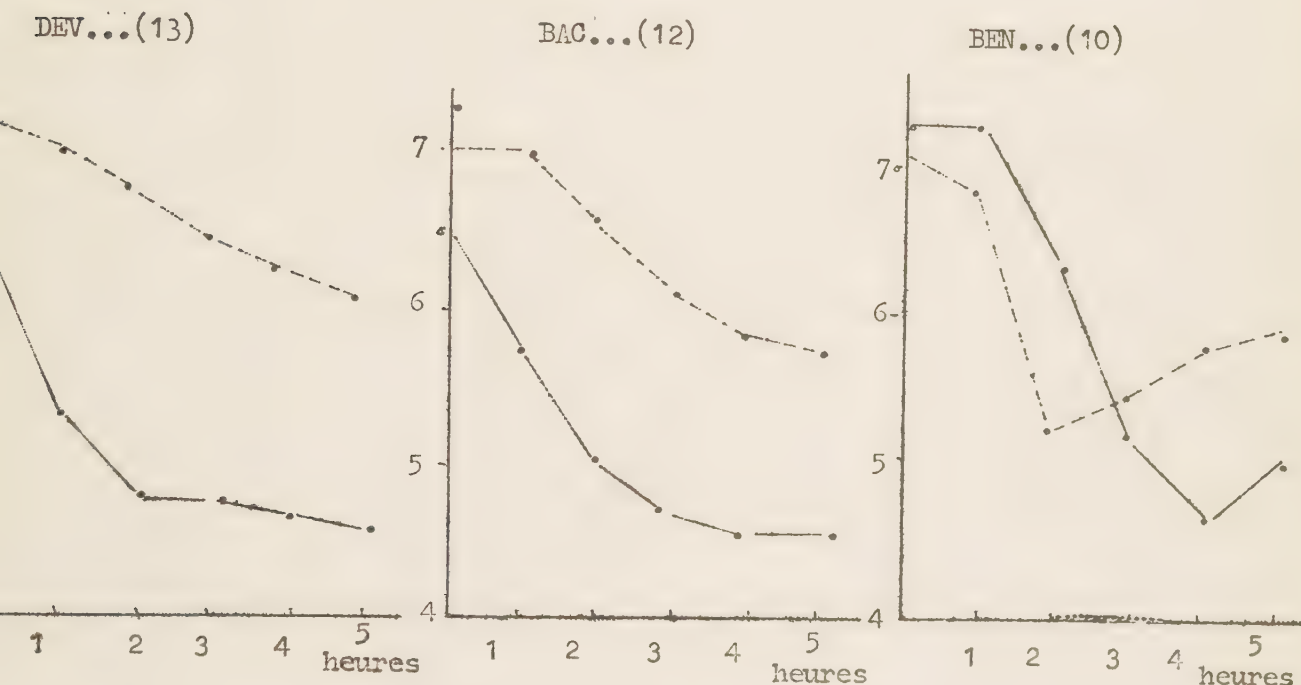
Dans l'observation 12, l'acidification est normale (compte tenu du taux de filtration glomérulaire) du côté le meilleur, tandis que de l'autre côté, le pH urinaire ne descend pas au-dessous de 5,8; cependant l'excrétion acide est normale (et même augmentée) pour le taux de filtration glomérulaire. Il faut noter que ce côté était infecté lors de l'épreuve.

Dans l'observation 13, le pH urinaire ne s'abaisse pas à droite (côté le plus atteint) au-delà de 6, 1, tandis qu'il est normal à gauche. Mais l'excrétion acide et plus particulièrement l'ammoniurie est diminuée des 2 côtés, et ceci dans les mêmes proportions par rapport au taux de la filtration glomérulaire.

En résumé, dans les cas où l'épreuve d'acidification est perturbée, cette atteinte se manifeste par :

a) Un défaut d'abaissement du pH urinaire d'un seul côté (figure 4) dans 2 cas, le pH urinaire reste en plateau aux environs de 6, comme dans les acidoses tubulaires idiopathiques.

Figure 4 - Courbe comparative de l'abaissement du pH urinaire après ClNH_4 dans les reins séparés (obs. 10,12,13)



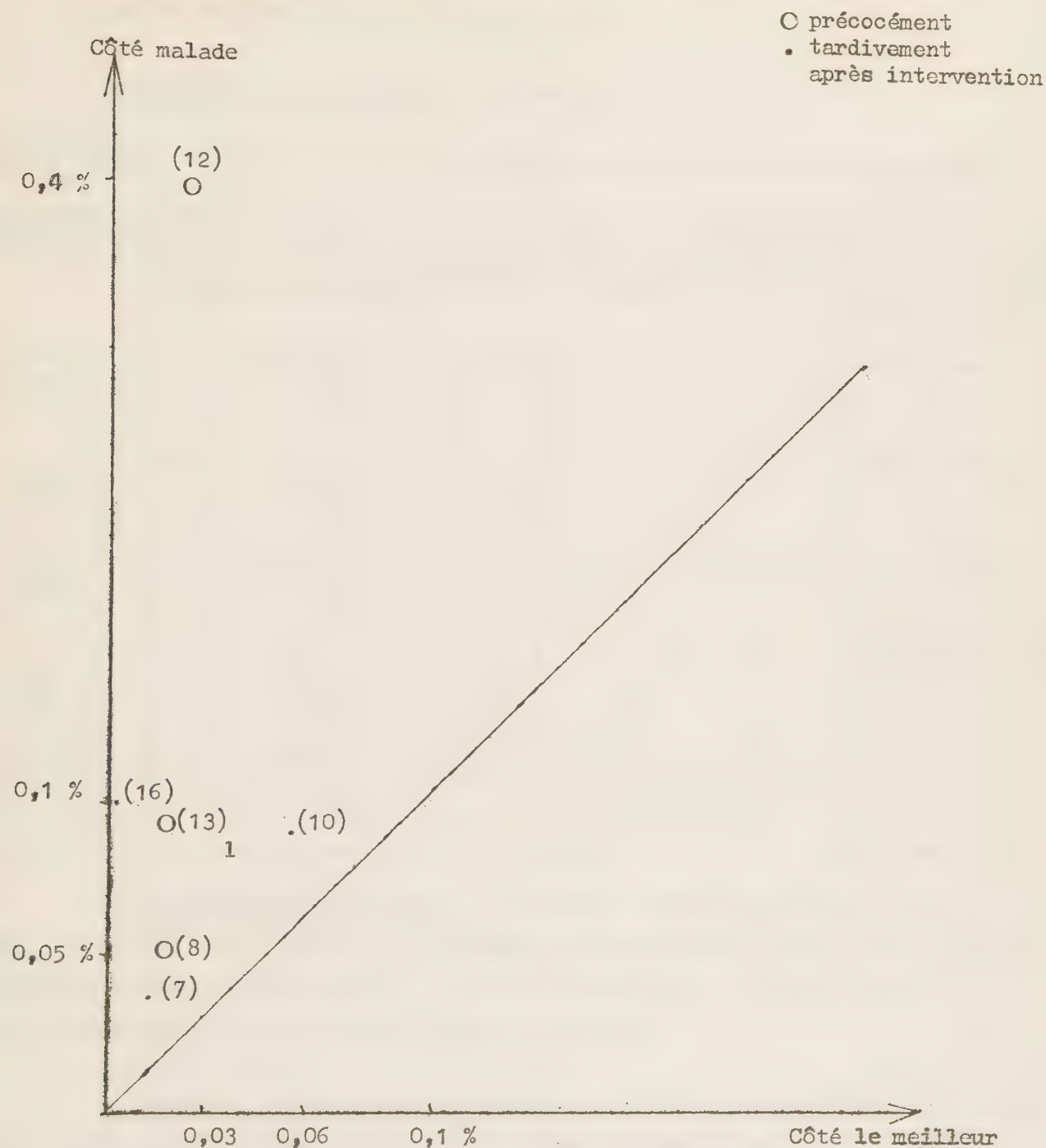
b) Une diminution de l'excrétion des ions acides, en particulier sous forme de NH_4 (obs.10 à gauche et 13 des 2 côtés); mais elle n'est pas constante même quand le pH urinaire est augmenté (obs.12).

4 - Enfin le pouvoir de conservation du sodium a été étudié de façon comparative entre les 2 reins (figure 5).

La fraction excrétée du sodium filtré est augmentée dans une proportion considérable du côté malade (x 13 dans l'obs.12, x 4,5 dans l'obs.13, x 2,5 dans l'obs. 8).

Mais dans aucun de ces cas cette diminution de la réabsorption sodée n'a été responsable d'une perte de sel clinique.

Figure 5 - Reins séparés - Comparaison des excrétions fractionnelles de Na en fin de restriction sodée



5 - L'étude de la gradation de l'atteinte des fonctions tubulaires distales, n'est guère possible, dans la mesure où l'on est déjà dans la plupart des études, à un stade de récupération débutante ; or celle-ci est vraisemblablement dissociée dans le temps comme nous le verrons.

Ainsi l'existence, dans l'obs. 13, d'un déficit de l'excrétion des ions H^+ du côté gauche alors que le pouvoir de concentration est normal, est-elle d'interprétation difficile.

- LA RECUPERATION APRES LEVEE DE L'HYPERPRESSION

Elle porte sur les différentes fonctions.

1 - La filtration glomérulaire (tableau XIII)

TABLEAU XIII - Evolution de la filtration glomérulaire dans les reins séparés.

Observations		← sous hy- perpression	F.G. →				Infec- tion perman	Evolution radiol.		
			← après intervention →					Rapport C/R	Dilatation urétérale	
			≤3mois	8-12mois	12-18mois	2ans				
REQ	{ D	/	65	/	62*	/	0	= N = (9mois après UC)		
	{ G	/	34	/	25*	/	0			
PER	{ D	/	27	32	/	/	0	=	↓	
	{ G	/	51	51	/	/	0	N		
BEN	{ D	17	33	30	20	/	+	↓↓	↓↓	
	{ G	76	52	50	/	/	+	↓↓	↓↓	
									(2mois après UC)	
DEV	{ D	/	22	16*	20*	/	+	↗	=	
	{ G	/	78	108*	124*	/	0	↓	↓	
CAR	{ D	/	14	21	33*	52	+	=	=	
	{ G	/	100	66	60*	70	+	↓↓	↓↓	

a) Une récupération précoce n'a pu être observée que chez l'enfant N... (obs.10) chez laquelle la filtration glomérulaire de chaque rein avait pu être mesurée avant intervention : à droite, la filtration double (passant de 17 à 33 ml/mn) après la mise en urétérostomie cutanée.

b) Seule la récupération progressive a pu être appréciée dans les autres cas, en comparant les études faites précocément et tardivement après l'intervention.

Du côté du rein le plus atteint, hormis l'obs.14 où l'on observe une augmentation progressive et très considérable (de 14 à 52 ml/mn au bout de 2 ans), la filtration glomérulaire reste pratiquement identique aux valeurs de départ,

c'est-à-dire très diminuée. Dans l'observation 10, le taux de filtration après une augmentation précoce, semble diminuer secondairement pour revenir à sa valeur pré-opératoire, malgré l'amélioration radiologique; mais ce fait demande à être vérifié par la mesure de la clearance de l'Insuline.

Du côté sain ou moins atteint, l'évolution est variable selon les cas, mais la filtration est toujours au moins égale à la valeur normale pour un seul rein (50ml/mn).

2 - Le pouvoir de concentration (tableau XIV)

TABEAU XIV - Evolution du pouvoir de concentration : densité et osmolarité maximales dans les reins séparés.

Observations	Concentration					Infection persistante	Evolution radiolog.	
	Sous hy-perpression	≤ 3mois	8-12 mois	12-18 mois	≥ 2ans		Rapport C/R	Dilatation urétérale
7 REQ	D	/	1030	/	1029	/	0	N
	G	/	1012	/	1020	/	0	= 9mois après U.C.
8 PER	D	/	1022	1031	/	/	0	=
	G	/	1015	1021	/	/	0	N
10 BEN	D	1006	1021 (700)	1024 (700)	/	/	+	↘ ↘
	G	1015	1017 (650)	1023 (880)	/	/	+	2mois après U.C.
13 DEV	D	/	1016 (525)	1016 (620)	1025 (800)	/	+	/
	G	/	1025 (800)	1026 (990)	1026 (900)	/	0	↘
14 CAR	D	/	1008	1012 (460)	1018 (510)	1017 (620)	+	=
	G	/	1018	1016 (600)	1022 (750)	1025 (876)	+	↘ ↘

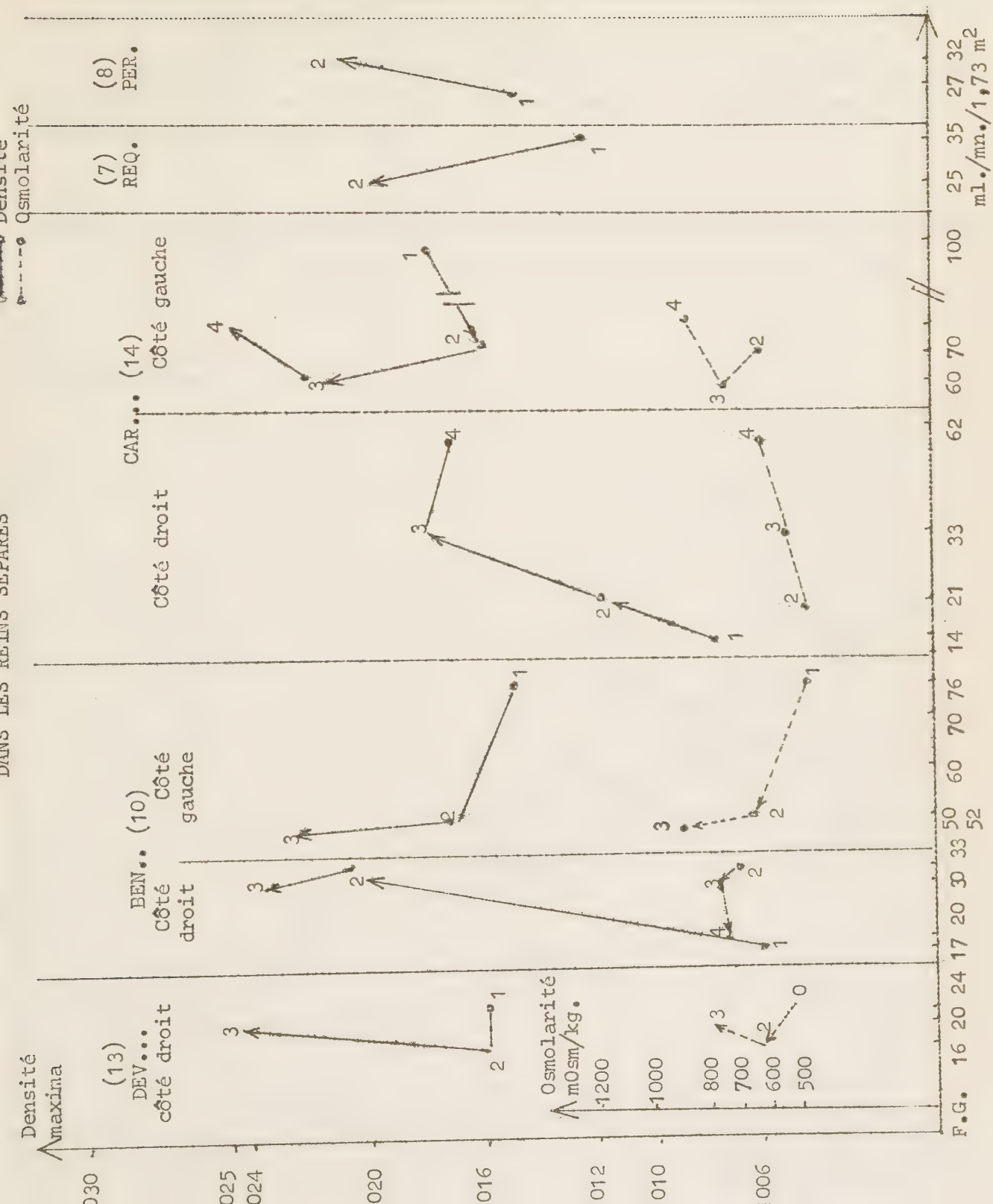
Son évolution est particulièrement intéressante. En effet, il s'améliore dans tous les cas et il peut même redevenir tout à fait normal (obs.10,13,14).

surtout, cette récupération est indépendante de l'évolution de la filtration glomérulaire, comme le montre la figure 6. L'observation 13, où le rein droit possède un pouvoir de concentration normal (1025 et 800 millismoles) alors que la filtration reste à 20 ml/mn, et l'observation 10, où, du côté droit les urines possèdent une osmolarité de 750 milliosmoles alors que la filtration glomérulaire est qu'à 20 ml/mn également, sont particulièrement démonstratives.

Figure 6 - Evolution comparée du pouvoir de concentration et de la F.G. dans les reins séparés.

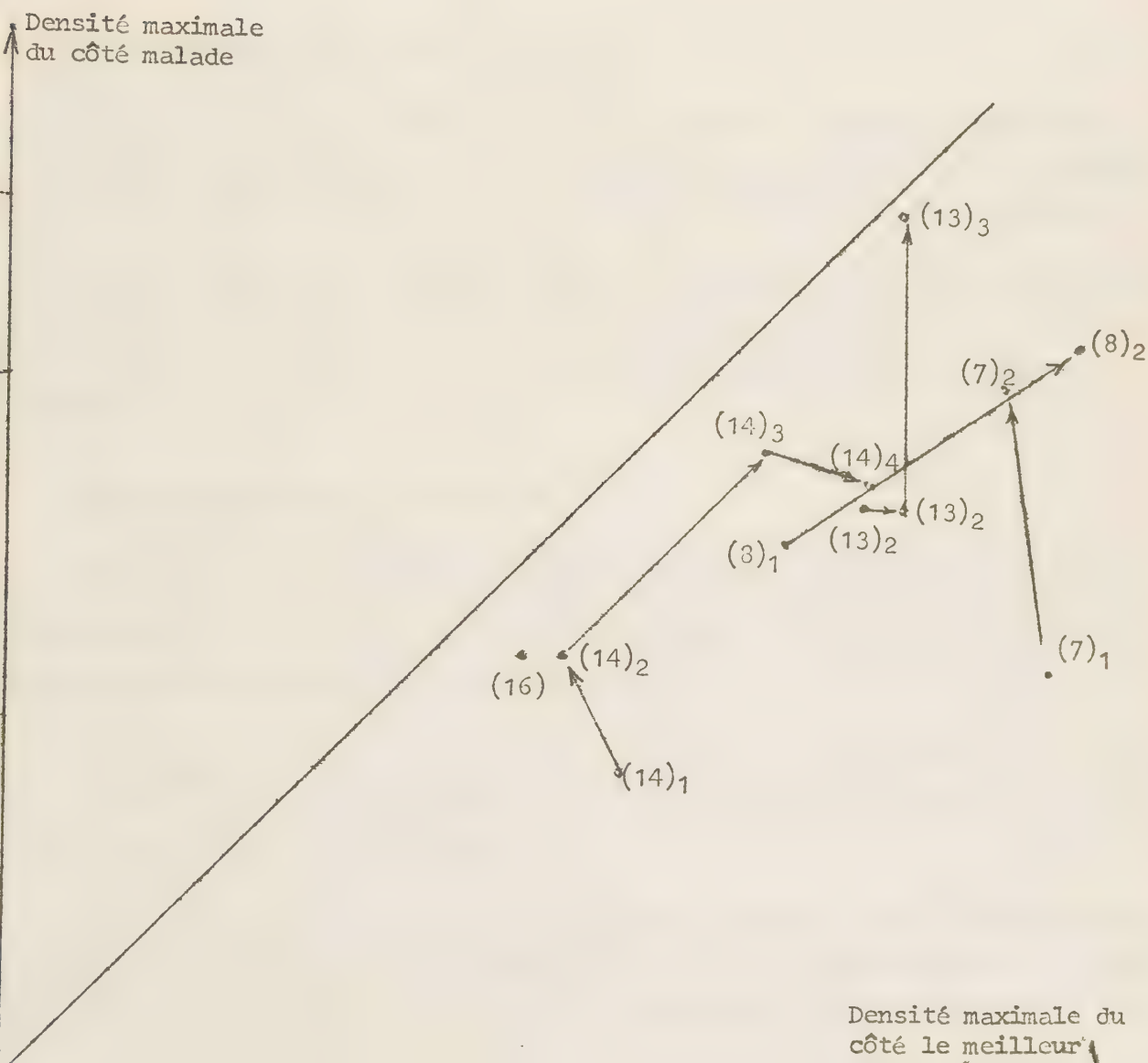
—— densité
--- osmolarité

(Voir page suivante).



La conséquence de cette récupération du pouvoir de concentration du côté malade est la tendance à l'égalisation entre le pouvoir de concentration des 2 reins (figure 7); elle est particulièrement nette dans l'observation 13 (l'observation 10 n'est pas représentée car les 2 reins ne se trouvent pas au même stade d'évolution en même temps).

Figure 7 - Evolution des densités comparées dans les reins séparés, après intervention.



3 - La fonction d'acidification a été suivie :

3 fois dans l'observation 13

2 fois dans l'observation 10

3 autres malades n'ont eu qu'une seule série d'épreuves soit précocément dans l'observation 8, soit tardivement (2 ans et 6 ans après intervention) dans les observations 14 et 16 : ces épreuves sont normales.

Nous n'envisagerons donc que l'évolution de la fonction d'acidification dans les observations 10 et 13.

Dans l'observation 10 (voir tableau X) :

. Du côté droit, les 2 épreuves ont été réalisées 3 mois et 15 mois après levée de l'hyperpression : le pH urinaire minimum et l'excrétion acide rapportée au taux de la filtration glomérulaire sont normaux et ceci dès la 1^è épreuve.

. Du côté gauche, en revanche, entre la 1^è épreuve, faite sous hyperpression et la 2^è faite 8 mois après levée de l'hyperpression, on observe une diminution du pH urinaire jusqu'à une valeur normale, mais l'excrétion des ions H⁺ reste inférieure à la normale.

Dans l'observation 13 (tableau XV) :

. A droite, le pH urinaire, anormal au 1^{er} examen, s'abaisse normalement dès le 2^e examen, au 9^e mois. Mais l'ammoniurie et l'acidurie totales sont encore très faibles au 2^e examen, et ne se normaliseront (par rapport au taux de la filtration) qu'au 3^e examen, au bout de 16 mois.

. A gauche, au 1^{er} et au 2^e examens, on notait un pH urinaire normal, mais une excrétion des ions H⁺ (et surtout de l'ammoniaque) très diminuée; elle ne se normalisera qu'au bout de 16 mois.

Dans l'observation 10, donc, on n'a assisté jusqu'ici qu'à la normalisation du pH urinaire, tandis que dans l'observation 13, on a assisté d'abord à la normalisation du pH urinaire, puis à celle de l'excrétion acide totale.

TABEAU XV - Evolution des fonctions rénales après levée de l'hyperpression dans l'obs. 13 -

	DROITE après utérostomie				GAUCHE après réimplantation			
	2mois	9mois	16mois	Evolu- tion	2mois	9mois	16mois	Evolu- tion
<u>F.G.</u>	22	16*	20*	=(↘↘)	78	108*	124*	↗(N)
<u>Concentration</u>								
Densité	1016	1016	1025	(N)	1025	1025	1026	=(N)
Osmolarité	525	620	800	↗(N)	800	990	900	=(N)
<u>Acidification</u>								
pH urinaire	6,1	4,8	5,3	↘(N)	4,6	4,8	5,2	=(N)
UVNH ₄ abs./100mlFG	9/40	7,5/47	20/100	↗(N)	28/36	33/33	80/80	↗(N)
UVH ₊ abs./100mlFG	17,5/79	12,5/78	27/140	↗(N)	59/75	66/66	100,5/100,5	↗(N)
Coefficient ammoniacal	58%	60%	74%	↗(N)	57%	50%	78%	↗(N)
<u>Sodium</u> Fraction excrétée	0,09%	/	/	/	0,02%	/	/	/
<u>U.I.V.</u> Rapport C/R	0,76	?	0,84	↗	0,61	0,66	0,61	↘(=)

b) La conservation du sodium n'a pas pu malheureusement être étudiée 2 fois chez le même malade; il aurait été intéressant de voir si dans le cas 13, par exemple, où le pouvoir de concentration s'égale, l'excrétion fractionnelle de sodium s'égalisait aussi. Cependant les études faites tardivement après intervention chez d'autres malades (voir figure 5) mettent en évidence également une asymétrie des excrétions fractionnelles.

LA FIXATION MERCURIELLE RENALE

Elle a pu être mesurée chez 14 malades, à deux reprises chez 7 d'entre eux (tableau XVI).

I - CORRELATIONS AVEC LES AUTRES FONCTIONS

1 - Avec la filtration glomérulaire

Nous l'avons représentée sur 2 graphiques (figures 8 et 9) selon que la filtration est mesurée par la clearance de la créatinine, ou par la clearance de l'inuline. (ceci afin de pouvoir comparer avec les études de corrélation faites par RAYNAUD entre le taux de fixation mercurielle et la clearance de l'inuline).

Figure 8 - Corrélation entre la fixation Hg et la clearance de l'Inuline

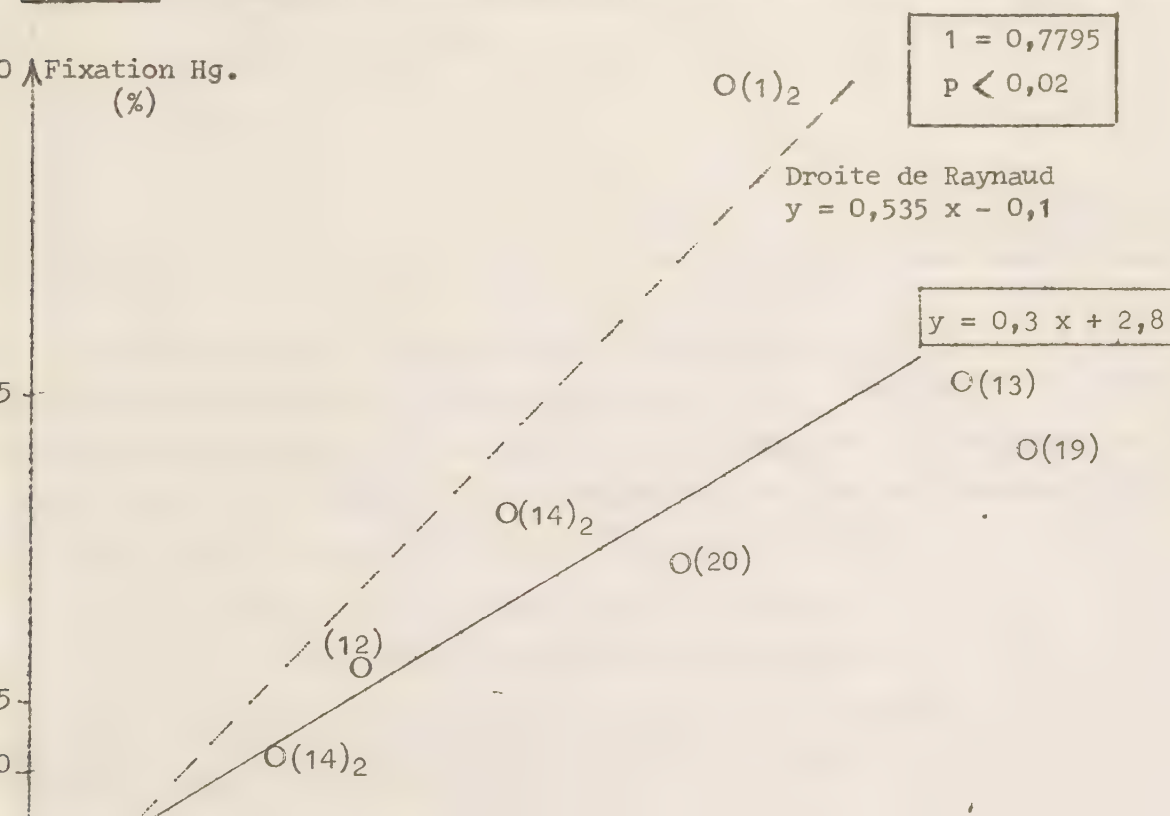
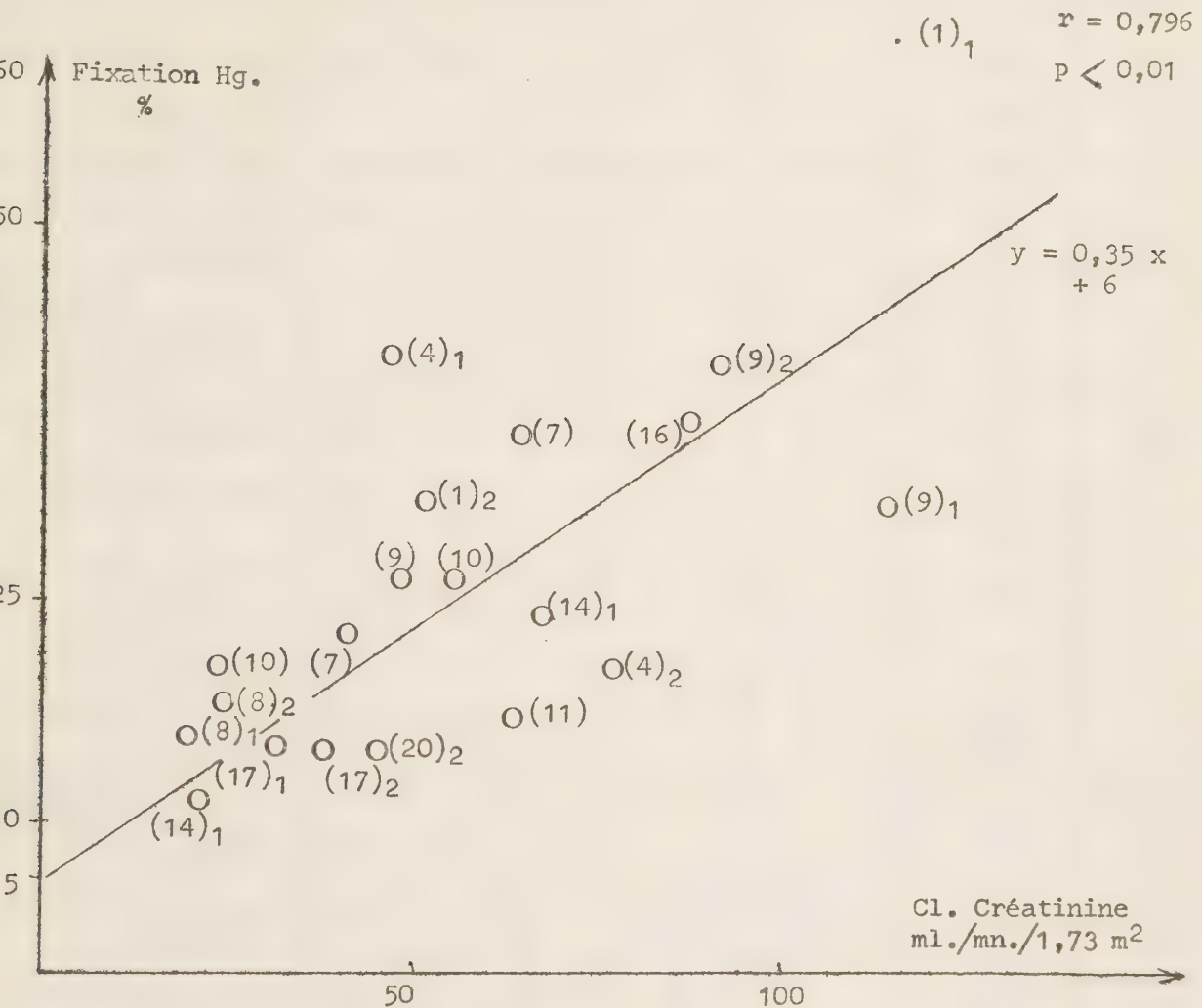


Figure 9 - Corrélation entre la fixation Hg. et la clearance de la créatinine.



De toutes façons, quelle que soit la technique de mesure de la filtration, il existe une corrélation très significative (p. 0,01 et p. 0,02) entre la fixation mercurielle et la filtration glomérulaire. Ces résultats confirment ceux obtenus par RAYNAUD (52) ; cependant les droites de régression tracées à partir des 2 graphiques ont une formule un peu différente :

($y = 0,3 x + 2,8$ avec la clearance de l'Inuline,

($y = 0,35 x + 6$ avec la clearance de la créatinine,

de celle obtenue par RAYNAUD avec la clearance de l'Inuline ($y = 0,535 x - 0,1$)

(mais il n'avait tenu compte, pour tracer cette droite, que des filtrations

glomérulaires inférieures à 90 ml./mn./1,73 m²).

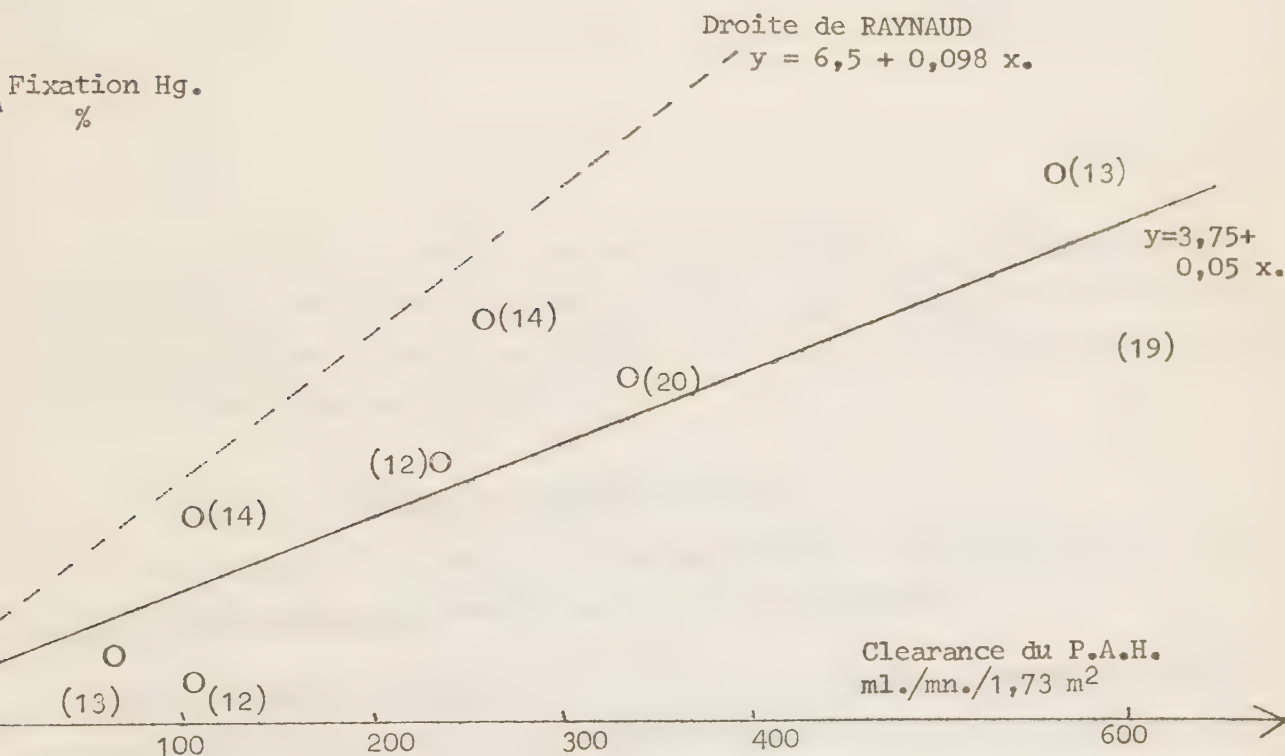
TABEAU XVI

Observations	Stades évolut.	Fix. Hg (%)	F. G. (créat.)	(In)	Cl. P.A.H.	Tm P.A.H.	Densité maximale	UVNH3 (absolu) $\mu\text{eq}/\text{mn}/1,73\text{m}^2$
As bilat.								
... 5ans	Sous H.P.	58,7	116	/	/	/	1015	56,5
7ans	2ans après interv.	56	/	90	/	/	1024	72
... 8ans	sous H.P.	42(?)	46	/	/	/	1012	57
9ans	1an après néovessie	21,6	75	/	/	/	/	/
Érérales								
... 1an $\frac{1}{2}$	Après u. cutanée	{ 37 19,3	{ 65 34	{ / /	{ / /	{ / /	{ 1030 1012	{ / /
... 1an	2mois apr. u. cutanée	{ 15,7 27	{ 27 51	{ / /	{ / /	{ / /	{ 1015 1022	{ 27 37
2ans	1an après	{ 18,5 31	{ 32 51	{ / /	{ / /	{ / /	{ 1021 1031	{ / /
... 1an	sous HP à Gauche	{ 23,3 9,2	115	/	/	/	1010	/
2ans	1an après plastie	{ 22,4 20,1	91	/	/	/	1020	/
... 2ans	10m. ap. UC	19,1	30	/	/	/	1024	/
	3m. ap. UC	27,6	52	/	/	/	1017	/
Urétéros								
... 3ans	14m.) ap. 25m.) inter.	18,3	63	/	/	/	1020	55
... 1an	2m. après interv.	{ 17,3 3	{ / /	{ 44 16	{ 234,5 102	{ 16,3 3,5	{ 1016 1005	{ 40 30
... 2A $\frac{1}{2}$	16 m. après interv.	{ 3 36,8	{ / /	{ 20 124	{ 75 594	{ 21 92	{ 1025 1026	{ 20 80
... 2ans	8m. après interv.	{ 11,7 24,7	{ 21 66	{ / /	{ / /	{ / /	{ 1012 1016	{ / /
... 3ans	18m. après interv.	{ 12 27,5	{ / /	{ 33 60	{ 136,5 258,5	{ 31 59	{ 1018 1022	{ / /
... 7ans	7ans ap. UCB	37	87	/	/	/	/	/
	1an ap. néoves							
... 11ans	6ans ap. UC	14	33	/	/	/	1006	16
12ans	1an ap. iléo urétéropl.	14,3	37	/	/	/	/	/
Thies complexes								
... 5ans	2ans après interv.	32,2	88	132	668	60	1028	86,5

Dans nos cas, le taux de fixation mercurielle est donc, en moyenne, inférieur à la valeur qui peut être calculée à partir de la formule obtenue par RAYNAUD, c'est-à-dire la moitié, à peu près, du taux de filtration glomérulaire. L'âge plus jeune des sujets de notre étude peut peut-être expliquer cette constatation, mais ce ne sont pas en fait les enfants les plus jeunes dont le taux de fixation est le plus bas; la confirmation de ce fait et son explication éventuelle demanderont des travaux ultérieurs.

2 -- Avec le flux plasmatique rénal (clearance du P.A.H.) (fig.10)

Figure 10 - Corrélation entre la fixation Hg et la clearance du PAH ($r = 0,903$
($p < 0,01$)

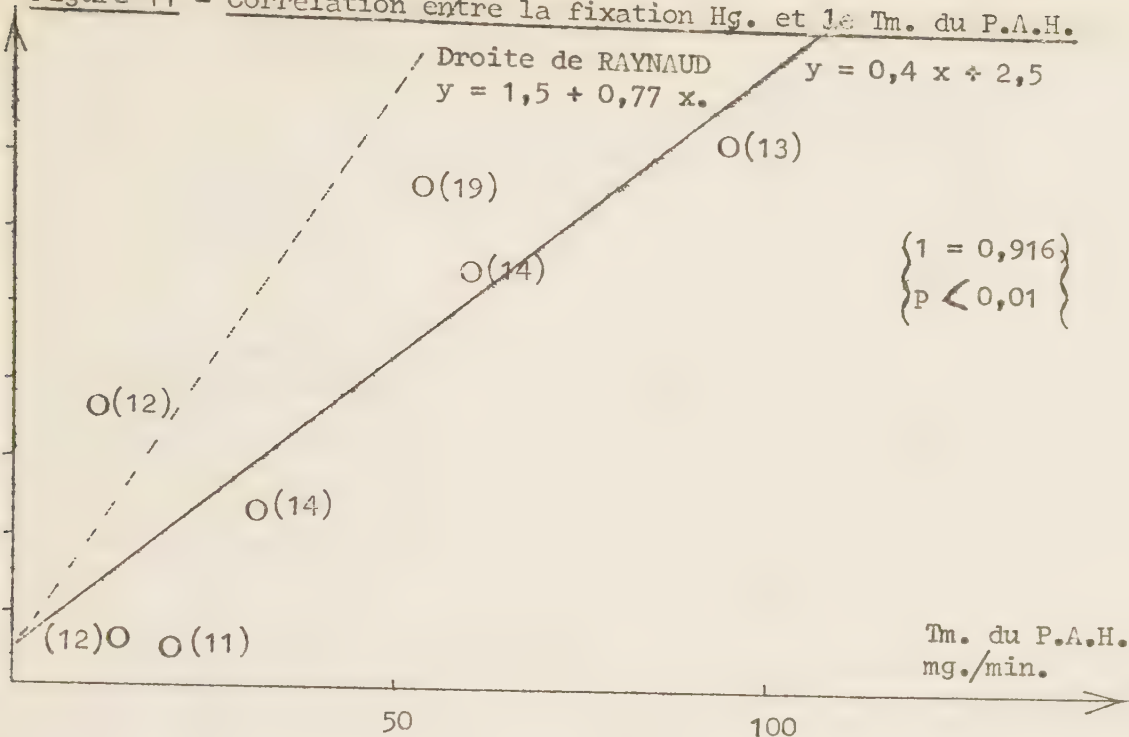


Il existe également une excellente corrélation entre la fixation mercurielle et la clearance du P.A.H. ($p < 0,01$).

La formule de la droite de régression est : $y = 0,05x + 3,75$. Comme pour

3 - Avec le Tm. du P.A.H. (fig. 11)

Figure 11 - Corrélation entre la fixation Hg. et le Tm. du P.A.H.



La corrélation est très significative également ($p < 0,01$). La droite de régression obtenue a pour formule : $y = 0,4x + 2,5$, alors que la formule de la droite de régression tracée par RAYNAUD était : $y = 0,77x + 1,5$; donc là aussi notre droite est moins verticale.

4 - Avec les fonctions tubulaires distales

a) Nous avons cherché à mettre en évidence une corrélation avec le pouvoir de concentration mesuré par la densité maximale.

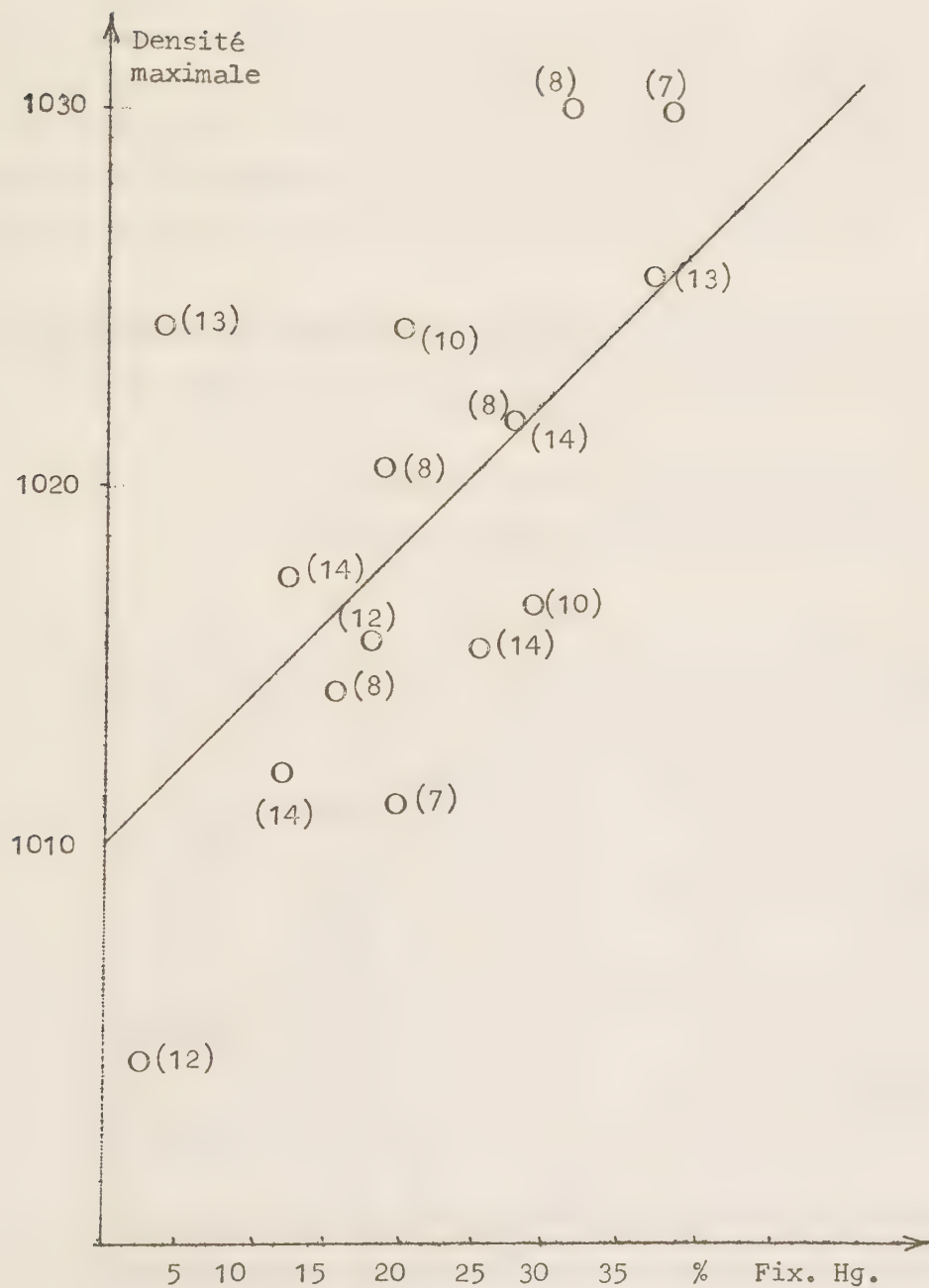
Dans les études globales, il n'y a pas de corrélation. Mais dans les reins séparés (fig.12) il existe une corrélation significative ($p < 0,02$) entre la densité maximale des urines et le taux de fixation mercurielle. Ceci est assez surprenant dans la mesure où l'on ne trouve pas à ce stade de corrélation entre le pouvoir de concentration et la filtration glomérulaire, en raison de la récupération dissociée de ces 2 fonctions.

Figure 12 - Reins séparés - Corrélation entre la densité maximale des urines et la fixation mercurielle

$$(r = 0,618$$

$$(p < 0,02$$

$$(y = 0,4x + 10,8$$



b) Nous avons également trouvé une corrélation significative ($p < 0,01$) entre la fixation mercurielle et le taux d'excrétion absolu (non rapporté à la filtration glomérulaire) de l'ammoniurie. Mais, comme il existe une bonne corrélation entre l'ammoniurie et la filtration glomérulaire, l'existence d'une corrélation entre ammoniurie et fixation mercurielle ne nous semble pas d'un grand intérêt.

5 - En résumé, la fixation mercurielle est en bonne corrélation avec la filtration glomérulaire, le flux sanguin rénal et la masse tubulaire active. L'existence d'une corrélation avec le pouvoir de concentration demande à être confirmée, mais serait intéressante dans la mesure où l'on ignore quelle est exactement la fonction mesurée par le taux de fixation mercurielle.

II - POSSIBILITES DE RECUPERATION DE LA FIXATION MERCURIELLE (Tableau XVII)

7 cas ont été suivis - avant et après intervention dans 5 cas (obs. 1, 4, 9, 17, 20)

- précocément et tardivement après intervention, dans les reins séparés : 2 cas (obs. 8 et 14).

Observations	F.G. ml/mn/1,73m ²	Fixation Hg (%)
1 - DOM...	116 → 90*	58,7 → 56
4 - BAN...	46 → 75	(42) → 21,6
8 - PER... D {	27 → 32	15,7 → 18,5
G {	51 → 51	27 → 31
9 - DHE... D {	115 → 91	23,3 → 22,4
G {		9,2 → 20,1
14 - CAR... D {	21 → 33*	11,7 → 12
G {	66 → 60*	24,7 → 27,5
17 - VA...	33 → 37	14 → 14,3
20 - St MAR...	45 → 85 (rein G)	15,2 → 24 (rein G.)

L'évolution de la fixation mercurielle a été en règle générale parallèle à celle de la filtration glomérulaire, sauf dans l'observation 4 où le 1er taux de fixation nous paraît anormalement élevé par rapport à l'état anatomique à cette époque.

Dans l'observation 9, où il n'y avait pas de diminution de la filtration glomérulaire globale, on observe une nette augmentation de la fixation mercurielle du rein malade (19 à 21%), parallèlement à l'amélioration anatomique. Cette récupération se produit malgré l'existence d'un rein controlatéral de fixation normale.

COMPARAISON DES ETUDES FONCTIONNELLES
AVEC LES DONNES RADIOLOGIQUES

Les résultats des examens radiologiques sont indiqués d'une part sur le graphique évolutif de chaque cas (rapport C/R et éventuellement rapport $\frac{T.R.}{T.Th.}$), et d'autre part sur les tableaux analytiques des fonctions rénales aux divers stades (rapport C/R et importance de la dilatation urétérale).

I - AU STADE D'HYPERPRESSION (tableau I)

a) Il n'y a guère de corrélation entre l'importance de la dilatation, et la baisse de la filtration glomérulaire.

Ainsi, dans l'observation 19 : une dilatation urétéropyélocalicielle très importante coexiste avec une filtration à 84ml/mn/1,73m².

De même, dans l'observation 3 : la filtration reste normale alors que la dilatation s'aggrave, et dans l'observation 10, où la filtration passe de 50 à 76ml/mn alors que l'on voit se constituer une obstruction du bas uretère avec dilatation sus-jacente.

Au contraire, dans l'observation 15, la filtration est à 12ml/mn alors que la dilatation est encore très modérée.

b) Avec le pouvoir de concentration, le parallélisme est meilleur, mais encore loin d'être parfait :

Des dilatations considérables avec rapport C/R supérieur à 0,70, ont une densité maximale à 1015 ou 1016 (obs.1,19), alors que dans d'autres cas (11,15) une dilatation encore modérée s'accompagne d'une polyurie hypothénurique.

c) On peut cependant dire que les cas où l'aspect radiologique est presque normal, ont également une fonction rénale normale ou presque (obs.2,18₍₁₎).

II - AU COURS DE LA RECUPERATION

On ne met pas en évidence un meilleur parallélisme entre l'évolution fonctionnelle et l'évolution radiologique, du moins telle que nous pouvons l'apprécier.

a) Dans les études globales (tableaux IV et V)

L'observation 1, où les fonctions rénales récupèrent totalement alors que la dilatation urétéro-pyélocaliciale reste identique ou même s'aggrave, est particulièrement démonstrative.

L'observation 15 montre également une dissociation entre l'aspect radiologique qui ne s'améliore pas (rapport C/R très augmenté) et la filtration glomérulaire qui est redevenue presque normale.

Par contre l'observation 11 où la dilatation ne s'est guère améliorée, a actuellement un pouvoir de concentration encore anormal, et une F.G. diminuée.

b) Dans les études en reins séparés (tableaux XIII et XIV)

Il n'y a pas de relation entre l'évolution radiologique et la récupération de la filtration glomérulaire.

- Dans l'observation 10, à droite, la F.G. diminue alors que la dilatation urétéropyélocaliciale a presque disparu
- au contraire dans l'observation 14, à droite, où il n'y a pas d'amélioration radiologique, on observe une très importante récupération de la F.G.

Si l'on compare avec l'évolution du pouvoir de concentration, on constate que dans certains cas, une évolution radiologique défavorable coexiste avec une récupération complète du pouvoir de concentration (obs.13 à droite). Cependant, en général, les cas dont l'amélioration radiologique n'est pas franche, n'ont pas non plus actuellement un pouvoir de concentration tout à fait normal (obs.14,7,8).

Les critères radiologiques que nous avons utilisés ne permettent donc pas de mettre en évidence une relation systématique entre l'importance de la dilatation urétérale ou pyélocaliciale et l'état des fonctions rénales au même moment.

COMMENTAIRES

Notre étude est certes très incomplète, et des travaux ultérieurs seront nécessaires pour confirmer de nombreux points, mais nous pensons que, d'ores et déjà, les résultats que nous avons exposés permettent de mettre en évidence quelques faits positifs importants.

Ces faits concernent : le profil de l'atteinte rénale au cours de l'hyperpression, la possibilité de récupération des fonctions tubulaires et des fonctions glomérulaires, l'intérêt thérapeutique de l'urétérostomie cutanée, et la valeur de l'urographie intra-veineuse, et surtout de l'étude de la fixation mercurielle rénale, pour apprécier le degré de l'atteinte rénale.

I - L'ATTEINTE RENALE A LA PHASE D'OBSTRUCTION

Le fait essentiel est, à notre avis, son caractère inharmonieux, l'atteinte prédominant sur les fonctions tubulaires distales.

1°) La notion d'"harmonie" ou d'"homogénéité" de l'atteinte fonctionnelle rénale découle des travaux de BRICKER (6-7-8-9-10-11-12-47). Comme nous l'avons dit, ses études comparatives des fonctions rénales, réalisées dans des pyélonéphrites expérimentales unilatérales chez le chien, l'ont amené à conclure à l'intégrité fonctionnelle des néphrons survivants dans les néphropathies chroniques.

"Dans la plupart des néphropathies chroniques accompagnées d'une destruction importante des néphrons, la majorité des néphrons contribuant à la fonction rénale se conduisent comme s'ils étaient normaux. Si les fonctions glomérulaires ou tubulaires sont diminuées dans certains néphrons à cause d'altérations structurelles, des modifications proportionnelles se produiront simultanément dans les autres systèmes fonctionnels de ces mêmes néphrons. Le fonctionnement des néphrons survivants est caractérisé par la relative homogénéité de la balance glomérulo-tubulaire et l'adaptation entre les fonctions glomérulaires et tubulaires".(7).

Lorsque cette hypothèse est vraie, il y a donc une parfaite harmonie entre le degré d'altération des fonctions tubulaires et celui de la filtration glomérulaire, et les anomalies du fonctionnement tubulaire observées sont liées aux conséquences de la réduction du nombre des néphrons. D'une part, chaque néphron survivant subit une "hyperperfusion" d'eau et de solutés, la quantité à excréter restant la même. Ce phénomène de diurèse osmotique est responsable de l'augmentation d'excrétion des électrolytes (en particulier du sodium), et de la diminution du pouvoir de concentration : celui-ci est abaissé proportionnellement à la filtration glomérulaire, mais il ne peut jamais descendre au-dessous de l'is-osmolarité (8-56), puisque le phénomène de diurèse osmotique a pour effet d'aboutir à l'égalisation des pressions osmotiques entre le plasma et l'urine. Si la réduction néphrotique est peu importante (comme dans les expériences de BRICKER avec un rein controlatéral sain), ce phénomène de diurèse osmotique est minimisé, et le pouvoir de concentration, en particulier, atteint presque le même niveau des deux côtés (8-11-18). D'autre part, la diminution de l'excrétion des ions H^+ sous forme d'acidité titrable et d'ammoniaque (conséquence directe de la réduction du nombre des néphrons) est responsable du trouble de la fonction d'acidification. Mais les taux d'excrétion de l'acidité titrable et de l'ammoniaque sont normaux si on les rapporte à une filtration glomérulaire normale (47-59).

2°) Dans la néphropathie obstructive, ces faits ne se vérifient pas

Nos résultats démontrent en effet que les fonctions tubulaires distales sont altérées sans commune mesure avec la filtration glomérulaire.

A - Le pouvoir de concentration : plusieurs arguments démontrent que son atteinte ne peut s'expliquer par la seule réduction néphronique :

a) Les études globales ont montré les faits suivants (tableau I) :

Un diabète insipide a été observé trois fois (obs. 6, 11, 15). Or nous avons vu que la réduction néphronique ne pouvait suffire à l'expliquer. Dans un certain nombre de cas, il existe un trouble de la concentration des urines alors que la filtration glomérulaire est normale (obs. 1, 3, 5, 9, 13, 18, 19). Dans d'autres cas, la diminution du pouvoir de concentration est hors de proportion avec celle de la filtration glomérulaire: si l'on compare la droite de régression tracée à par-

199

tir des points de notre graphique : filtration glomérulaire/densité maximale (figure 1) à celle tracée par BROD (13) dans les glomérulonéphrites chroniques (où l'on admet que la réduction néphronique joue un rôle majeur), on voit que l'ordonnée à l'origine est beaucoup plus basse : 1005 au lieu de 1016. Le pouvoir de concentration est donc beaucoup plus altéré dans la néphropathie obstructive, à filtration glomérulaire égale.

Ces faits ont déjà été retrouvés par de nombreux auteurs expérimentalement (4-17-26-41-42-48) et chez l'homme (3-16-20-21-25-29-50-61-63). CHAPTAL, MATHIEU et Collaborateurs (16) ont pu tracer comme nous, en corrélant la filtration glomérulaire et la densité maximale des urines, une droite de régression, dont l'ordonnée à l'origine, quoique plus élevée que la nôtre (1007), se situe encore nettement dans la zone d'hyposthénurie.

b) Nos études en reins séparés ont confirmé les observations faites dans les études globales.

Il existe entre les densités maximales atteintes par les deux côtés, une asymétrie très nette, et on peut même observer un diabète insipide unilatéral (figure 3).

On note par exemple : dans l'observation 7 = 1012 et 1030
dans l'observation 10 = 1006 et 1020
dans l'observation 12 = 1005 et 1016
dans l'observation 14 = 1008 et 1018

Ce fait prend toute sa valeur dans cette situation de reins séparés, où l'existence d'une filtration glomérulaire totale suffisante permet d'éliminer le rôle de modifications biologiques (telle une augmentation de la teneur en urée du milieu intérieur) ou fonctionnelles (hyperperfusion des néphrons), secondaires à l'insuffisance rénale globale. En outre, on est sûr que l'hormone antidiurétique est fournie également aux deux reins. Ces constatations s'opposent à celles de BRICKER pour lequel, nous l'avons dit, la faible différence de concentration entre les deux reins lorsque le rein sain est en place, est un argument en faveur de l'intégrité fonctionnelle des néphrons restant.

De telles études du pouvoir de concentration des reins séparés sont rares dans la littérature (17-26-50-63). La possibilité d'une polyurie hyposthénurique du côté malade a été notée par ZETTERSTROM (63) chez l'enfant, tandis qu'au contraire EKNONYAN et SUKI (26) dans des obstructions expérimentales, s'ils constatent une nette diminution de la réabsorption de l'eau libre, même rapportée à l'unité de filtration glomérulaire, du côté malade, notent que l'osmolarité reste toujours supérieure à celle du plasma.

c) Dans la néphropathie obstructive, le trouble de concentration est donc hors de proportion avec l'atteinte de la filtration glomérulaire. Ce fait, s'il n'est pas nouveau en ce qui concerne les cas étudiés de façon globale, n'avait été que très rarement mis en évidence dans des études de reins séparés.

B - L'étude de la fonction d'acidification met en évidence également la possibilité d'une atteinte de type tubulaire distal :

Dans les observations 12 et 13, le pH urinaire d'un côté reste en plateau autour de 6, traduisant l'impossibilité pour ce rein d'excréter les ions H^+ libres contre un gradient de concentration (3-16-61). Le pH urinaire par contre s'abaisse normalement du côté opposé, et là encore, ce fait s'oppose aux constatations de BRICKER dans la pyélonéphrite unilatérale, où il notait que le pH urinaire était pratiquement le même des deux côtés (7). Une telle asymétrie avait été signalée par ZETTERSTROM (63). Mais de plus, nous avons noté dans plusieurs cas une sécrétion des ions H^+ , sous forme d'acidité titrable et d'ammoniaque, très nettement diminuée, même si on la rapporte à une filtration glomérulaire normale (obs. 5, 10, 11, 13). Dans deux cas, ce déficit portait électivement sur l'ammoniurie (obs. 11 et 13) (Il n'est pas dû à la technique utilisée dans ces cas (épreuves courtes), puisque d'une part, chez les autres malades l'ammoniurie atteignait des valeurs tout à fait normales, et d'autre part, nous verrons ce déficit corriger au bout d'un certain temps d'évolution). Ce trouble de l'acidogénèse ne peut s'expliquer que par un déficit spécifique du tubule distal, puisque, en cas de réduction néphronique, l'excrétion des ions acides est normale par rapport au taux de la filtration glomérulaire, nous l'avons vu.

C - L'excrétion du sodium, rapportée à la filtration glomérulaire (fraction excrétée du Na filtré) est nettement augmentée du côté malade, dans les reins

- 91 -

séparés, contrairement à ce que notent BRICKER dans la pyélonéphrite unilatérale du chien (9-11) et GONICK et COBURN chez le chien ayant subi d'un côté une néphrectomie des 5/6^e (31).

4°) Signification théorique de ces faits

Les faits que nous venons d'exposer nous permettent de conclure que l'atteinte rénale observée à la phase d'obstruction n'est pas harmonieuse par rapport à la filtration glomérulaire et ne peut donc s'expliquer uniquement par la théorie du "Néphron intact". La prédominance des troubles tubulaires ne peut être due qu'à une altération spécifique du néphron. L'existence d'une hyposthénurie permet de localiser cette atteinte au niveau des tubes distal et collecteur. Pour expliquer cette atteinte tubulaire, trois facteurs peuvent être invoqués : l'hyperpression dans les voies excrétrices, l'infection, ou l'existence de lésions dysplasiques rénales associées à la malformation urinaire. Les faits que nous avons exposés jusqu'ici ne permettent pas de savoir lequel de ces trois facteurs joue le rôle essentiel.

5°) Outre cet intérêt théorique, l'importance pratique de ce déficit électif des fonctions tubulaires est grande. En effet, c'est sur les symptômes de ce déficit qu'il faudra se baser pour dépister la souffrance d'un rein au cours d'une uropathie obstructive. Les symptômes d'atteinte tubulaire semblent apparaître toujours dans le même ordre, ainsi que l'avaient déjà noté CHAPTAL, MATHIEU et Collaborateurs (16) : l'atteinte des fonctions tubulaires débute par le pouvoir de concentration qui est altéré dans presque tous les cas. L'atteinte de la fonction d'acidification est plus rare et ne s'observe que lorsque la concentration est touchée*. Quant à la perte de sodium, elle est exceptionnelle : nous ne l'avons observée que dans deux cas où existaient une baisse très importante de la filtration glomérulaire, et un diabète insipide (obs.15 au début, et obs.18 alors que les reins n'étaient plus sous hyperpression, mais qu'il existait déjà

* Note : Dans une étude faite 2 mois après intervention (obs.13, à gauche) on constate un déficit de l'excrétion acide alors que le pouvoir de concentration est normal. Il est probable que celui-ci a déjà récupéré. Mais la possibilité d'une atteinte élective de l'excrétion des ions H⁺, alors que pouvoir de concentration et abaissement du pH urinaire sont normaux, a été signalée par certains auteurs (35) dans des pyélonéphrites et néphrites interstitielles.

une insuffisance rénale importante). Il semble qu'elle soit surtout en rapport avec la baisse de la filtration glomérulaire. Cependant nous l'avons vu persister (en même temps que le diabète insipide), dans l'observation 15, alors que la filtration glomérulaire était redevenue normale, mais que les reins restaient vraisemblablement soumis à une certaine hyperpression.

Finalement, c'est l'étude du pouvoir de concentration qui a le plus d'intérêt pour dépister la souffrance rénale, puisque cette fonction est la première atteinte.

A cet égard, l'observation 10 est particulièrement caractéristique (graphique page 35) : l'obstruction du côté gauche, qui s'est reconstituée "sous nos yeux" s'est accompagnée d'une baisse de la densité maximale de 1020 à 1015, alors que la filtration glomérulaire augmentait de 50 à 72ml/mn/1,73m². L'atteinte des autres fonctions permet de déterminer la gravité de l'hyperpression : celle-ci est d'autant plus grave que la concentration est plus diminuée, se situant au-dessous de l'isoosmolarité et qu'il y a trouble de l'acidification et perte de sel.

II - LA RECUPERATION DES FONCTIONS TUBULAIRES DISTALES

Nos résultats montrent la possibilité d'une récupération tubulaire complète, les néphrons restants fonctionnant alors de façon homogène, contrairement au stade précédent.

1°) Rappel des faits observés

A - Dans les études globales, une récupération complète de la concentration et de l'acidification est parfois observée (obs.1,19) et en l'absence de diminution appréciable de la filtration glomérulaire dans ces observations ce fait acquiert une certaine valeur.

B - Mais c'est dans les études en reins séparés que la possibilité d'une récupération tubulaire distale indépendante de l'évolution de la filtration glomérulaire peut le mieux être mise en évidence.

Dans plusieurs observations (7,8,10,13) la concentration redevient normale ou presque alors que la filtration glomérulaire ne se modifie que peu ou pas et reste très diminuée. L'observation 13 est à cet égard particulièrement démonstrative : la densité maximale passe de 1016 à 1025, alors que la filtration glomérulaire reste à 20 ml/mn.

Dans deux observations au moins, le pouvoir de concentration redevient presque égal des deux côtés (1025 et 1026 dans l'observation 13, 750 et 880 milliosmoles dans l'observation 10).

De la même façon, dans ces deux observations où le pH urinaire était, au départ, augmenté d'un côté, son abaissement se fait maintenant normalement, et atteint des chiffres identiques des deux côtés.

Dans l'observation 13, l'excrétion des ions H^+ sous forme d'acidité titrable et d'ammoniaque redevient normale par rapport à la filtration glomérulaire.

Donc lorsque ce stade de récupération est atteint, l'asymétrie des fonctions tubulaires entre les deux côtés s'atténue ou disparaît, et les anomalies qui persistent sont proportionnelles à la diminution de la filtration glomérulaire.

2°) Cette constatation nous semble assez nouvelle

En effet, quelques travaux antérieurs avaient montré que l'abaissement du pH urinaire ainsi que l'excrétion des ions H^+ après charge acide, pouvaient s'améliorer (3-61) et que le pouvoir de concentration pouvait augmenter, tout en restant d'ailleurs toujours inférieur à la normale (3-16-61).

Mais aucune étude évolutive n'ayant été faite en reins séparés, on ne pouvait mettre en évidence ce fait à notre avis essentiel, qu'est la possibilité d'une récupération complète des fonctions tubulaires distales indépendamment de toute modification de la filtration glomérulaire.

3°) Un autre fait peut être noté concernant cette récupération des fonctions tubulaires : c'est qu'elle semble se faire toujours dans le même ordre, le rein récupérant d'abord son pouvoir d'excrétion des ions H^+ libres contre un gradient

de concentration, ensuite ou en même temps son pouvoir de concentration, enfin sa capacité d'excrétion des ions H^+ sous forme d'acidité titrable et d'ammoniaque.

4°) La signification théorique de cette possibilité de récupération distale complète est grande : elle permet d'envisager le mécanisme de l'atteinte rénale à la phase obstructive.

A) Cette récupération ne se produit que lorsque l'hyperpression a été levée par une intervention efficace. Mais dans ce cas elle est constante, et l'existence d'une infection plus ou moins intermittente, si elle est maîtrisée par une antibiothérapie adaptée, ne l'empêche pas : dans ce cas, il est probable que l'infection reste localisée aux voies excrétrices basses et n'atteint pas gravement le parenchyme rénal. (Ceci demanderait à être vérifié histologiquement nous n'avons à cet égard qu'un seul document, celui de l'observation 13 où l'examen de la pièce de néphrectomie droite a montré un parenchyme très mince mais sans lésions inflammatoires importantes). La possibilité d'une récupération écarte aussi l'hypothèse de lésions dysplasiques sous-jacentes, du moins dans la majorité des cas.

B) On peut donc en conclure que l'hyperpression est directement responsable des altérations du fonctionnement tubulaire distal observé : diminution de pouvoir de concentration, trouble de l'excrétion des ions H^+ , diminution de la réabsorption sodée.

Mais nos observations ne nous permettent pas de conclure quant au mécanisme intime rendant compte de ces anomalies.

Cependant, la possibilité de récupération suggère qu'il ne s'agit pas d'une atteinte anatomique définitive des tubes eux-mêmes, mais plutôt de modifications siégeant au niveau de la médullaire. Des travaux expérimentaux (4-26) montrent qu'il existe une considérable diminution de la teneur papillaire et médullaire en sodium et en solutés non uréiques, du côté malade. Mais ceci ne préjuge pas du mécanisme physiopathologique expliquant cette hypotonicité de la médullaire : altération du flux sanguin médullaire, contact du tissu papillaire avec l'urine,

stagnant dans les calices, ou modifications, de nature inconnue, des systèmes de transport tubulaires de l'eau ou du sodium.

5°) Dans les cas où la récupération tubulaire est incomplète, on peut suggérer, en fonction des données précédentes, plusieurs explications au fait que les néphrons ne fonctionnent pas de manière homogène :

- A) l'évolution vers l'homogénéité fonctionnelle n'est pas terminée, mais elle est en cours;
- B) Il persiste un certain degré d'hyperpression;
- C) Ou une infection importante (mais ce n'est pas le cas justement de ces malades);
- D) Enfin il peut exister dans ces cas un élément de dysplasie sous-jacent ne permettant pas un fonctionnement normal des néphrons.

6°) D'un point de vue pratique, nos constatations nous semblent avoir des conséquences importantes.

En effet, nous pouvons en conclure que le degré d'altération des fonctions distales, s'il traduit la gravité de l'hyperpression, ne permet pas de fixer un pronostic, car si l'obstruction est efficacement levée, les fonctions tubulaires récupéreront toujours plus ou moins complètement. Par contre, si elles ne s'améliorent pas après intervention, il faudra en conclure, jusqu'à preuve du contraire, que l'hyperpression persiste.

III - LA RECUPERATION DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE

La possibilité d'une importante récupération de la filtration glomérulaire a été également mise en évidence par notre étude.

1°) Nous avons en effet observé les faits suivants :

A) Dans les atteintes bilatérales, étudiées globalement, on assiste, dans tous les cas où la filtration glomérulaire était altérée au départ, à son augmen-

tation; elle peut se faire suivant 2 modes, qui ne s'excluent d'ailleurs pas l'un de l'autre :

- Dans certains cas (obs.6,10,15) on assiste dès les premiers mois après la levée de l'hyperpression obtenue dans ces cas par urétérostomie cutanée, à un véritable "rebond" de la filtration glomérulaire, qui passe par exemple de 21 à 154 ml/mn/1,73m² dans l'observation 6. Dans ces cas, il est probable que la diminution de la filtration glomérulaire était purement "fonctionnelle", due aux conséquences hémodynamiques directes de l'hyperpression.

- - Dans les autres cas, la récupération se fait plus progressivement, et se poursuit longtemps après levée de l'hyperpression (et parfois même alors qu'une certaine hyperpression persiste : observation 15); la diminution de la filtration glomérulaire au départ était certainement liée surtout à la destruction d'un certain nombre de néphrons, et son augmentation progressive témoigne d'un processus d'hypertrophie compensatrice, qui peut se poursuivre pendant plusieurs années.

La possibilité d'une récupération de la filtration glomérulaire a été notée par quelques auteurs (3-16) mais la distinction que nous avons pu faire entre une récupération très rapide et une récupération plus lente et prolongée n'avait pas été notée à notre connaissance.

B) Dans les atteintes rénales asymétriques étudiées en reins séparés, où l'un des reins avait une filtration glomérulaire normale ou supérieure à la normale, nous n'avons pas observé, par contre, (hormis dans l'observation 14) d'augmentation notable de la filtration glomérulaire du côté le plus atteint (observation 7,8,10,13). Plusieurs causes peuvent être là encore invoquées, parmi lesquelles nous ne pouvons pas trancher (elles peuvent d'ailleurs s'associer): le rein peut être trop profondément détruit, ou être en partie dysplasique (mais ces cas ont presque tous récupéré une fonction tubulaire normale); l'infection peut avoir un rôle néfaste (mais plusieurs de ces cas n'étaient pas infectés chroniquement); ou bien enfin la présence d'un rein sain peut empêcher l'autre de récupérer une valeur normale comme cela a déjà été signalé par plusieurs auteurs (1-41-42-48).

2°) Ces constatations nous semblent présenter un intérêt pratique important quant au pronostic de la néphropathie obstructive.

A) D'une part, c'est le taux maximum atteint par la filtration glomérulaire qui fixe le pronostic. En effet, nous avons vu que si l'intervention supprimait efficacement l'hyperpression, la fonction tubulaire récupérait toujours plus ou moins complètement, quelle que soit l'évolution de la filtration glomérulaire.

On peut donc espérer que les fonctions tubulaires se fixeront, au minimum, au niveau correspondant à un fonctionnement homogène des néphrons pour le taux de filtration glomérulaire atteint.

Réciproquement, si dans un cas d'atteinte asymétrique, la filtration glomérulaire reste très faible d'un côté alors que l'autre rein a une fonction suffisante, à lui seul, l'ablation du rein déficient se discute; on peut espérer en effet que l'hypertrophie compensatrice du rein sain se fera mieux après ablation du rein malade.

Cependant, la récupération pouvant se faire progressivement (obs. 14 par exemple) un recul d'un an à 18 mois au moins semble préférable avant de conclure définitivement à l'absence de valeur fonctionnelle d'un rein.

B - D'autre part, nos résultats finalement sont assez optimistes. Notre recul est certes encore assez faible (3 ans au maximum), mais presque tous nos malades ont actuellement une filtration glomérulaire normale et si l'hyperpression ne se reproduit pas, le pronostic doit être bon. Un seul cas (observation 17, vue à un stade tardif) est en insuffisance rénale grave actuellement.

Ces bons résultats sont dus certainement au fait que ces enfants ont été traités à un stade précoce de leur maladie, dès la découverte de la malformation pour la plupart. Ils ont de plus bénéficié de l'amélioration des techniques chirurgicales, et en particulier de l'utilisation plus large de l'urétérostomie cutanée, et c'est un point sur lequel nous voudrions insister.

IV - En effet l'URETEROSTOMIE CUTANÉE, contrairement à l'opinion encore fréquemment répandue, n'est pas d'un pronostic péjoratif pour le rein sus-jacent, si elle est bien surveillée, et si, à défaut d'une désinfection parfaite, l'infection est contrôlée par une antibiothérapie adaptée.

En effet parmi tous les malades qui ont été mis en urétérostomie cutanée, nous n'avons jamais assisté à une aggravation des fonctions rénales, et nous avons observé, chaque fois, une récupération plus ou moins complète des fonctions tubulaires et au moins une stabilisation, sinon une amélioration de la filtration glomérulaire (obs.6-7-8-10-13-14-15-16). Dans plusieurs cas, nous avons pu réimplanter le ou les uretères mis à la peau (obs.6,8,15) ou nous envisageons de le faire à brève échéance (obs.7 et 14) quand l'état de la vessie le permet. L'observation 13 est la seule où l'urétérostomie cutanée a finalement été suivie d'une néphrourétérectomie. Bien entendu, les résultats sont d'autant meilleurs que l'urétérostomie cutanée a été faite à un stade plus précoce, avant que l'hyperpression n'ait eu le temps d'altérer le rein de façon peut-être irréversible.

Cette constatation nous semble d'une grande importance thérapeutique, et nous pensons qu'elle doit inciter urologues et pédiatres à ne pas hésiter devant la perspective d'une urétérostomie cutanée; elle ne doit pas être seulement une intervention de "sauvetage" chez le jeune enfant en insuffisance rénale chez lequel aucune autre intervention n'est possible, mais doit être considérée comme une intervention d'"attente", d'indications plus larges, dans tous les cas où l'on ne peut prendre le risque de réimplanter un mégauretère atone et non contractile. Elle va permettre d'attendre une éventuelle réapparition de la contractilité urétérale, condition indispensable au succès d'une réimplantation.

Nos observations nous montrent aussi que, malgré les complications biologiques qu'elle entraîne (perte de sel et de bicarbonate qui doit être contrôlée par un traitement substitutif (46) la cytoplastie iléale abouchée à la peau donne de bons résultats quant à la fonction rénale globale (filtration glomérulaire normale, désinfection obtenue, et excellente croissance dans les observations 4 et 16). Par contre les urétéroplasties totales par un greffon iléal implanté dans la vessie n'ont pas donné, dans notre expérience, d'excellents résultats sur le plan mécanique et fonctionnel (obs.3 et 17).

V - ENFIN LE DERNIER ASPECT DE NOTRE ETUDE PORTE SUR LA POSSIBILITE D'APPRECIER L'ATTEINTE RENALE PAR L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE ET SURTOUT LA FIXATION MER-
CURIELLE RENALE.

1°) L'urographie intra-veineuse, à notre avis, et c'est aussi celui de plusieurs auteurs (16-38-43-50) ne donne qu'une idée très imparfaite du degré de l'atteinte rénale, aussi bien au cours de la phase d'obstruction, que de la récupération; l'observation 1, en particulier, où l'on observe une récupération complète de la fonction rénale, malgré une dilatation plutôt aggravée sur l'urographie intra-veineuse, est démonstrative à cet égard.

L'utilisation de critères un peu plus précis, tel que le rapport cortico-caliciel, mesure du rapport : $\frac{\text{Hauteur des calices}}{\text{Hauteur du rein}}$ n'a pas permis de trouver une meilleure corrélation entre le degré de dilatation calicielle et l'altération des fonctions rénales (filtration glomérulaire et concentration). Mais ce rapport n'apprécie qu'une seule dimension, et il serait nécessaire de faire des rapports de surface, et même si possible de volume.

De plus, la dilatation urétérale est impossible à mesurer de façon exacte; pourtant elle témoigne de l'existence d'une hyperpression et son évolution est d'une grande importance pronostique.

En tous cas, nous pensons qu'il ne saurait être question de préjuger de l'importance de l'atteinte rénale au cours d'une uropathie obstructive sur le seul vu d'une urographie et de ne suivre l'évolution que sur des urographies répétées.

2°) La fixation mercurielle rénale nous a semblé par contre un examen très intéressant.

En effet, elle est en corrélation étroite avec la filtration glomérulaire, et tout ce que nous avons dit concernant la valeur pronostique de la filtration glomérulaire est donc valable également pour la fixation mercurielle.

Lorsque la fixation d'un rein est normale ou peu diminuée, cela ne signifie pas que ce rein ne souffre pas de l'hyperpression, mais cela signifie que ce rein a toutes chances de récupérer une fonction normale.

Si la fixation est diminuée, elle est susceptible de s'améliorer après intervention, non seulement si, le rein s'hypertrophie après néphrectomie controlatérale (obs.20) mais aussi en présence d'un rein sain controlaréral (obs.9 où elle passe de 9 à 20% à gauche).

Par contre, comme nous l'avons dit pour la filtration glomérulaire, si après un certain temps d'évolution après l'intervention efficace, la fixation d'un côté reste très basse alors que l'autre côté est normal, on peut raisonnablement se demander si la néphrectomie du rein déficient ne serait pas préférable et ne permettrait pas une meilleure hypertrophie compensatrice du côté sain. Dans l'observation 13, la fixation de 3% à droite a été un des éléments qui nous a poussé à l'ablation de ce rein, dont l'examen anatomopathologique a montré l'extrême minceur du parenchyme.

L'étude de la fixation mercurielle est donc surtout utile dans les atteintes unilatérales ou asymétriques, où l'on se trouve bien rarement en situation de reins séparés, permettant l'étude séparée des clearances; elle permet d'avoir ainsi une idée de la "valeur" fonctionnelle de chaque rein, par un examen assez simple et sans grand danger.

CONCLUSIONS

- Le but de ce travail a été d'étudier, au cours des uropathies obstructives de l'enfant, le retentissement fonctionnel rénal afin d'en préciser le type et d'apprécier les possibilités de récupération.

- L'étude a porté sur 20 enfants atteints de malformations urinaires (obstacles sur la voie excrétrice ou mégauretère avec reflux) qui ont été suivis pendant au moins un an après l'intervention.

- Parmi eux, ont été l'objet d'un intérêt particulier les enfants (7) porteurs d'une urétérostomie cutanée, uni ou bilatérale, l'un des reins étant sain ou nettement moins atteint que l'autre. Cette situation de "reins séparés" est un modèle expérimental privilégié, qui permet de préciser les troubles directement imputables à l'atteinte de l'effecteur rénal; en effet ne peuvent interférer dans ce cas les modifications fonctionnelles et homéostatiques induites par l'insuffisance rénale chronique, puisque le rein controlatéral suffit à assurer une fonction rénale correcte.

- Dans chaque cas, nous avons mesuré, de façon répétée, la filtration glomérulaire (clearance de l'Inuline, ou de la créatinine endogène) et le pouvoir de concentration maximum (apprécié par la densité des urines en hydropénie). Chaque fois que nous l'avons pu, nous avons essayé de compléter notre appréciation de la fonction rénale par l'étude du pouvoir d'acidification des urines (charges en ClNH_4 courtes et longues) du pouvoir de conservation du sodium en restriction sodée, de la fixation mercurielle rénale et parfois de la clearance du PAH et du Tm du PAH. Les résultats ont été comparés aux données de l'urographie intraveineuse.

Les conclusions que nous a permis cette étude, malgré son caractère incomplet, ont été les suivantes :

1°) Au cours de la phase d'obstruction qu'il existe ou non une infection urinaire chronique, la néphropathie comporte presque toujours, au premier plan, une atteinte du pouvoir de concentration, contrastant assez souvent avec une filtration glomérulaire normale ou peu altérée. Ce trouble de concentration est observé aussi bien dans les uropathies unilatérales que bilatérales. Il prédomine nettement du côté le plus touché dans les uropathies asymétriques. Un véritable diabète insipide peut même être observé.

- L'atteinte de la fonction d'acidification est moins constante. Elle semble le plus souvent de type distal. En effet, le pH urinaire ne s'abaisse pas au cours de la charge acide et reste en plateau autour de 6, dans certaines observations. L'excrétion des ions H^+ rapportée à une filtration glomérulaire normale, est diminuée, ce déficit pouvant porter électivement sur l'ammoniogénèse. Mais ces troubles de l'acidification des urines n'entraînent qu'exceptionnellement une acidose en régime normal.

- La fraction excrétée du sodium filtré est augmentée, comme le montre l'étude des reins séparés, mais une véritable "perte de sel" est exceptionnelle. Quand elle existe elle semble en rapport avec la baisse de la filtration glomérulaire. Cependant, nous avons pu l'observer dans un cas pour une atteinte isolée mais importante de la concentration.

Ainsi, les fonctions de concentration et d'acidification sont fréquemment altérées en dehors de toute diminution de la filtration glomérulaire ou hors de proportion avec elle; l'atteinte rénale de l'uropathie obstructive est donc inharmonieuse et par là-même ne peut s'expliquer par la théorie des "néphrons restants intacts" énoncée par BRICKER.

2°) Une récupération plus ou moins complète peut être attendue dès lors que l'intervention chirurgicale a efficacement supprimé l'obstacle, que les uretères ont récupéré une bonne contractibilité, et que l'infection est jugulée par le traitement antibiotique.

a) Dans les études sur les reins séparés avec atteinte unilatérale ou asymétrique, les faits suivants ont été mis en évidence : en dehors de toute amélioration de la filtration glomérulaire, le pouvoir de concentration peut rede-

venir normal. De même le pH s'abaisse jusqu'à des valeurs normales sous l'effet d'une charge acide, le rein retrouvant donc la possibilité d'excrétion des ions H^+ contre un gradient de concentration. Enfin l'excrétion totale des ions H^+ rapportée à la filtration glomérulaire peut redevenir normale, cette fonction étant, semble-t-il, la dernière à récupérer.

Ainsi, à ce stade, l'atteinte rénale devient harmonieuse. La restauration de l'équilibre entre les diverses fonctions rénales est indépendante de la filtration glomérulaire et s'effectue par récupération des fonctions distales.

b) Dans les uropathies étudiées globalement un tel fait ne peut être mis en évidence. Dans certains cas la récupération apparaît, avec le recul actuel de nos observations, comme inharmonieuse. En particulier pour une filtration glomérulaire normale, le pouvoir de concentration peut parfois être encore perturbé. L'interprétation de tels cas ne sera possible qu'après une plus longue durée d'observation.

c) La filtration glomérulaire subit souvent un rebond précoce après la levée de l'obstacle. Son atteinte étant dans ces cas purement fonctionnelle. Mais elle peut continuer d'augmenter pendant les mois ou années qui suivent l'intervention.

3°) L'étude de la fixation mercurielle des reins nous a montré une bonne corrélation avec la filtration glomérulaire. Aussi cet examen nous semble-t-il intéressant pour juger de la valeur fonctionnelle d'un rein. Il est particulièrement indiqué dans les atteintes asymétriques, quand l'étude séparée de la filtration glomérulaire est impossible.

4°) Par contre, l'urographie intra-veineuse, même en essayant d'apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal en terme de rapport cortico-caliciel, ne permet pas de juger de l'intensité de l'atteinte fonctionnelle rénale. Nous avons vu des récupérations complètes, de la fonction rénale, avec une dilatation des voies excrétrices inchangée ou même aggravée par rapport à l'examen pré-opératoire.

Ainsi, au cours des uropathies obstructives :

- L'examen le plus important pour dépister une atteinte rénale débutante est l'étude du pouvoir de concentration puisqu'il est le premier et souvent le seul touché.

- Par contre, la mesure de la filtration glomérulaire est l'élément le plus précieux pour apprécier le pronostic fonctionnel. En effet l'espoir minimum est une récupération des fonctions tubulaires, le fonctionnement des néphrons restants devenant homogène par rapport à une filtration glomérulaire donnée. Mais en outre la filtration glomérulaire peut s'améliorer au cours de l'évolution. Ainsi le pronostic fonctionnel ne peut-il être jugé qu'avec un assez long recul.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur ROYER

Professeur Jean FREZAL

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ARNOLD D.D.
The effect of opposite nephrectomy upon developping experimental open hydronéphrosis in the rat.
Brit. J. Urol. 1964, 36, 175.
- 2 - BERCOVITCH D.D., BLANN L.R., KASE N. et LEVITT M.F.
The post obstructive kidney : evidence for impaired Na reabsorption in the distal nephron (abstract).
Clin. Res., 1965, 8, 301.
- 3 - BERLYNE G.M.
Distal tubular function in chronic hydronéphrosis.
Quart. J. Med. 1961, 30, 339.
- 4 - BERLYNE G.M. et MACKEN A.
On the mechanism of inability to produce a concentrated urine in chronic hydronephrosis
Clin. Sci. 1962, 22, 315.
- 5 - BRICKER N.S.
Obstructive nephropathy
in STRAUSS et WELT "Disease of the Kidney" Boston 1963, Little Brown Ed. p. 728.
- 6 - BRICKER N.S.
Chronic progressive renal disease : pathologic physiology and relation to treatment.
in FRIEDBERG C.K. Heart, Kidney and Electrolytes Ed. New-York GRUNE et STRATTON 1962 p.368.
- 7 - BRICKER N.S.
Editorial : on the meaning of the intact nephron hypothesis
Amer. J. Med. 1969, 46, 1.
- 8 - BRICKER N.S., DEWEY R.R., LUBOWITZ H. STOKES J. et KIRKENSGAARD T.
Observations on the concentrating and diluting mechanism of the diseased kidney.
J. Clin. Invest. 1959, 38, 516.
- 9 - BRICKER N.S., DORHOUT-MEES E.J., KLAHR S., ORLOWSKI Z.B., RIESELBACH R.E. et TODD L.E.
The rate limiting and adaptive events in tubular and glomerular functions of the chronically diseased kidney.
in Proceedings of II int. Congr. Nephrology Prague 1963, p.39;

- 10 - BRICKER N.S., KIME S.W. Jr. et MORRIN P.A.F.
The influence of glomerular filtration rate, solute excretion and hydration on the concentrating and diluting mechanism of the experimentally diseased kidney in the dog.
J. Clin. Invest. 1960, 39, 864.
- 11 - BRICKER N.S., KLAHR S., LUBOWITZ H., RIESELBACH R.E.
Renal function in chronic renal disease.
Medicine, 1965, 44, 263.
- 12 - BRICKER N.S., MORRIN P.A.F., et KIME S.W. Jr.
The pathologic physiology of chronic Bright's disease : an exposition of the "intact nephron" hypothesis.
Amer. J. Med. 1960, 28, 77.
- 13 - BROD J.
Chronic pyelonephritis.
Lancet 1956, I, 973.
- 14 - BROYER M.
L'exploration de la fonction rénale d'acidification.
Thèse Paris 1965.
- 15 - CENDRON J., RAYNAUD C. et DESGREZ J.P.
Scintigraphie rénale et fixation du mercure radio-actif chez l'enfant.
J. Urol. Néphrol. 1970, 76, 7-8, p.651.
- 16 - CHAPTAL J., MATHIEU H., JEAN R., et HABIB R.
Le rein dans les uropathies obstructives.
Rapport au XXè Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, Nancy 1965. Expansion Scientifique Paris.
- 17 - CHISHOLM G.B.
Bilateral renal clearance studies in experimental obstructive nephropathy.
Proc. Roy. Soc. Med. 1964, 57, 571.
- 18 - COBURN J.W., GONICK H.C., RUBINI M.E., KLEEMAN C.R.
Studies on experimental renal failure in dogs. I Effect on 5/6 nephrectomy on concentrating and diluting capacity of residual nephrons.
J. Clin. Invest. 1965, 44, 603.
- 19 - DORHOUT-MEES E.J.
Role of osmotic diuresis in impairment on concentrating ability in renal disease.
Brit. Med. J. 1959, 1, 1156.
- 20 - DORHOUT-MEES E.J.
Reversible water-losing state caused by incomplete ureteric obstruction.
Acta Med. Scand. 1960, 168, 193.

- 21 - EARLEY L.E.
Extreme polyuria in obstructive nephropathy.
New England J. Med. 1956, 255, 600.
- 22 - EDELMAN C.M., RODRIGUEZ-SORIANO J., BOICHIS H. et STARK H.
The renal response of children to acute ammonium chloride acidosis.
Paed. Res. 1967, 1, 452.
- 23 - EDELMAN C.M., RODRIGUEZ-SORIANO J., BOICHIS H., GRUSKIN A.B. et ACOSTA M.I.
Renal bicarbonate reabsorption and hydrogen ion excretion in normal infants.
J. Clin. Invest. 1967, 46, 1308.
- 24 - EDVALL C.A.
Influence of ureteral obstruction on renal function in man.
J. Appl. Physiol. 1959, 14, 855.
- 25 - ERICSSON N.O., WYNBERG J. et ZETTERSTROM R.
Renal function in infantile obstructive nephropathy
Acta Paed. (Uppsala) 1955, 44, 444.
- 26 - EKHONYAN G., SUKI W.N., MARTINEZ-MALDONADO M. et ANHALT M.A.
Chronic hydronephrosis : observations on the mechanism of the defect in urine concentration.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1970, 134, 634.
- 27 - FINKLE A., KARG S.J., et SMITH D.R.
Parameters of renal functional capacity in reversible hydronephrosis in dogs.
Invest. Urol. 1969, 7, 315.
- 28 - FONTENAILLE G. et BOULANGE M.
Dosage de l'Inuline et du P.A.H. par microméthodes.
Ann. Biol. Clin. 1968, 26, 1123.
- 29 - FRANKLIN S.S. et MERRILL J.P.
The kidney in health ; the nephron in disease.
Amer. J. Med. 1960, 28.1.
- 30 - GOMORI P. et TAKACSY-NAGY L.
Glomerular filtration and reversibility in experimental hydronephrosis.
Urol. Int. 1960, 10, 385.
- 31 - GONICK H.C., COBURN J.W., RUBINI M.E., MAXWELL M.H., and KLEEMANN C.R.
Studies on experimental renal failure in dogs. II Effects of 5/6 nephrectomy on sodium conserving ability of residual nephrons
J. Lab. Clin. Med. 1964, 64, 269.

32 - GOTTSCHALK C.W.

A comparative study of renal interstitial pressure
Amer. J. Physiol. 1952, 169, 180.

33 - GOTTSCHALK C.W. et MYLLE M.

Micropuncture study of pressure in proximal tubules and peritubular capillaries of the rat kidney and their relation to ureteral and renal venous pressure.
Amer. J. Physiol. 1956, 185, 430.

34 - GOVAN D.E.

Experimental hydronephrosis.
J. Urol. (Baltimore) 1961, 85, 432.

35 - GREIDER J. et GUTTMAN F.H.

Le test d'acidification urinaire au chlorure d'ammonium, complément à l'étude des fonctions rénales.
Helv. Med. Acta 1962, 29, 1.

36 - HARE R.S.

Endogenous creatinine in serum and urine.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1950, 74, 148.

37 - HODSON C., DREWE J.A., KARN M.N. et KING A.

Renal size in normal children. A radiographic study during life
Arch. Dis. Child. 1962, 37, 616.

38 - IDBOHRN H. et MUREN A.

Renal blood flow in experimental hydronephrosis.
Acta Physiol. Scand. 1956, 38, 200.

39 - JAENICK J.R. et BRAYG A.

Effects of acute transitory urinary obstruction in the dog.
Amer. J. Physiol. 1960, 199, 1219.

40 - JONES S.G.

Renal pelvic pressure and its relation to the renal hemodynamics
J. Urol. (Baltimore) 1963, 90, 357.

41 - KERR W.S. Jr.

Effect of complete ureteral obstruction for one week on kidney function
J. Appl. Physiol. 1954, 6, 762.

42 - KERR W.S. Jr.

Effect of complete ureteral obstruction in dogs on kidney function.
Amer. J. Physiol. 1956, 184, 521.

43 - LEGRAIN M., BITKER M. et KUSS R.

Obstructive nephropathy in adults.
in Proc. IIIrd Int. Congress Nephrol. Washington 1966.
Karger Ed. Basel/New-York, 1967, vol. 2, p. 336.

- 44 - LEVY S.E., MASON M.F., HARRISON T.R. et BLALOCK A.
The effects of ureteral occlusion on the blood flow and oxygen consumption of the kidneys of unanesthetized dogs.
Surgery 1937, 1, 238.
- 45 - MALVIN R.L., KUTCHAI H., et OSTERMANN F.
Decreased nephron population resulting from increased ureteral pressure.
Amer. J. Physiol. 1964, 207, 835.
- 46 - MATHIEU H. et CHEDRU M.F.
Bicarbonate loss in urinary ileoplasty. Communication au 3è Congrès Annuel de la Société Européenne de Néphrologie Pédiatrique Helsinki 1969.
- 47 - MORRIN P.A.F., BRICKER N.S., KIME S.W. Jr. et KLEIN C.
Observations on the acidifying capacity of the experimentally diseased kidney in the dog.
J. Clin. Invest. 1962, 41, 1, 1297.
- 48 - OLESEN S. et MADSEN P.O.
Renal function during experimental hydronephrosis: function during partial obstruction following contralateral nephrectomy in the dog.
J. Urol. (Baltimore) 1968, 99, 6, 692.
- 49 - PEONIDES A., LEVIN B. et YOUNG W.F.
The renal excretion of hydrogen ions in infants and children.
Arch. Dis. Child. 1965, 40, 209, 33.
- 50 - PLATTS M.M. et WILLIAMS J.L.
Renal function in patients with unilateral hydronephrosis.
Brit. Med. J. 1963, 2, 1243.
- 51 - RADWIN H.N., O'DELL R.N. et SCHLEGEL J.V.
The renal response to acute partial obstruction
J. Urol. (Baltimore) 1963, 90, 243.
- 52 - RAYNAUD C., DESGREZ A. et KELLERSHOHN C.
Measurement of renal mercury uptake by external counting; separate functional testing of each kidney.
J. Urol. (Baltimore) 1968, 99, 248.
- 53 - RAYNAUD C. et ROYER P.
Intérêt du Hg radioactif dans l'exploration morphologique et fonctionnelle du rein chez l'enfant.
In Journées Parisiennes de Pédiatrie, 1969, Flammarion Ed., p.103
- 54 - ROYER P., MATHIEU H. et HABIB R.
in "Problèmes actuels de néphrologie infantile"
1963, Paris, Flammarion Ed.

- 55 - SCHIRMER H.K.A. et HENDRICKS F.B.
Metabolic effects of the counterbalance theory in hydronephrosis
J. Urol. (Baltimore) 1969, 101, 3, 267.
- 56 - SELDIN D.W., CARTER N.W. and RECTOR F.C. Jr.
Conséquences of renal failure and their management.
in "Diseases of the kidney" STRAUSS M.B. et WELT L.G. Boston
1963, Little Brown Ed.
- 57 - SELKURT E.E.
Effect of ureteral blockage on renal blood flow and urinary concentrating ability.
Amer. J. Physiol. 1963, 205, 286.
- 58 - SMITH H.W.
Principles of renal physiology
1956, Oxford University Press, New-York.
- 59 - STEINMETZ P.R., EISINGER R.P. et LOWENSTEIN J.
Acidifying capacity in unilateral renal disease in man.
J. Clin. Invest. 1965, 44, 582.
- 60 - SUKI W., EKNONYAN G., RECTOR F.C. Jr. et SELDIN D.W.
Patterns of nephron perfusion in acute and chronic hydronephrosis
J. Clin. Invest. 1966, 45, 122.
- 61 - WINBERG J.
Renal function in water-losing syndrome due to lower urinary tract obstruction before and after treatment.
Acta Paediat. (Uppsala) 1959, 48, 149.
- 61 - WRONG O. et DAVIES H.
The excretion of acid in renal disease.
Quart. J. Med. 1959, 28, 259.
- 62 - ZETTERSTROM R., ERICSSON N.O. et WINBERG J.
Separate renal function studies in predominantly unilateral hydronephrosis
Acta Paediat. (Uppsala) 1958, 47, 540.

